

**ORLANDO JORGE GOMES DA CONCEIÇÃO**

**Análise espacial da prevalência de anticorpos séricos  
contra o Tétano na população do município de São  
Paulo**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Infectologia em Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Roberto Focaccia

São Paulo  
2009

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Conceição, Orlando Jorge Gomes da

Análise espacial da prevalência de anticorpos séricos contra o tétano na população do município de São Paulo / Orlando Jorge Gomes da Conceição -- São Paulo, 2009.

Tese (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.

Área de concentração: Infectologia em Saúde Pública

Orientador: Roberto Focaccia

1. Tétano 2. Sistema de informação geográfica 3. Estudos soropidemiológicos 4. Epidemiologia

SES/CCD/CD-212/08

## **RESUMO**

**Introdução:** A cobertura vacinal na infância teve forte impacto na redução da incidência de tétano no Brasil. A doença continua a ocorrer acometendo faixas etárias adultas e apresentando elevada letalidade. Em estudo realizado anteriormente com esta mesma amostragem foi demonstrado que a prevalência de indivíduos com títulos mais reduzidos de anticorpos contra o tétano acontecia nas faixas etárias acima de 50 anos de idade.

**Objetivo:** Analisar, através de geoprocessamento, a distribuição espacial da prevalência de anticorpos contra o tétano em amostragem representativa da população do município de São Paulo, estabelecendo a associação desta com a variável idade na sua distribuição demográfica no município.

**Metodologia:** Este estudo foi realizado entre 1996 e 1998 como um inquérito soropidemiológico populacional cujo desenho da amostra foi estruturado de forma a obter amostra representativa da população, estratificada por sexo, idade e região de moradia. Para os indivíduos participantes foi aplicado questionário seguido de coleta domiciliar de amostras de sangue. A seguir foi realizada a detecção de anticorpos antitoxina tetânica através de método de ELISA. Para a análise de geoprocessamento foi utilizado o Sistema de Informação Geográfica TerraView 3.1.4. (aplicativo desenvolvido pelo INPE).

**Resultados:** Foram produzidos mapas de Kernel referentes à distribuição dos indivíduos não imunes e imunes, sendo possível observar em regiões mais

centrais da cidade a presença de uma área de sobre-risco para a presença de indivíduos não imunes.

**Discussão:** Na análise estatística feita no estudo anterior, a população acima de 50 anos foi considerada o grupo de maior risco potencial para adquirir a doença no município de São Paulo. Quando se comparou a distribuição dos indivíduos não imunes com a distribuição demográfica da população foi possível detectar que existe uma coincidência entre concentração de população mais idosa e maior prevalência de indivíduos não imunes áreas centrais.

**Conclusão:** Existe uma área de sobre-risco para a presença de indivíduos com redução de imunidade contra o tétano em regiões mais centrais do município em consequência de uma associação da presença mais concentrada de pessoas mais idosas nas áreas mais centrais com a maior prevalência de indivíduos redução de imunidade para tétano nas faixas etárias acima de 50 anos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The incidence of tetanus diminished in Brazil in result of the vaccine covering in childhood. The illness continues to occur on adult and older patients and presenting raised lethality. In the study carried out previously with this same sampling was demonstrated that the higher prevalence of individuals with reduced levels of antibodies against the tetanus was present in population above of 50 years of age.

**Objective:** To analyze, using geoprocessing techniques, the spatial distribution of the prevalence of antibodies against the tetanus in representative sampling of the population of the city of São Paulo, establishing the correlation between the measured variables with the age distribution in geographic projection of the city.

**Methodology:** This study was carried out between 1996 and 1998 as a population seroepidemiological survey. The design of the sample was structured to get a representative sample of the population, stratified by sex, age and residence region. For the participant individuals was applied a questionnaire followed by domiciliary collection of samples of blood. The next step was the determination of levels of antibodies antitoxin by a method of ELISA. For the geoprocessing analysis the Geographic Information System TerraView 3.1.4 was used. (Developed by INPE).

**Results:** Kernel maps with the distribution of the not immune and immune individuals had been produced. It is possible to observe the presence of a cluster of not immune individuals in central regions of the city.

**Discussion:** In the statistical analysis performed the previous study, the population above of 50 years was considered the group of bigger potential risk to acquire the illness in the city of São Paulo. When the distribution of the not immune individuals was compared with the demographic distribution of the population, it is possible to detect that exists a coincidence between the concentration of the more aged population and higher prevalence of not immune individuals in central areas of the city.

**Conclusion:** There is a cluster of higher prevalence of not immune individuals in central areas of São Paulo. This cluster formation was a consequence of an association of the presence of more aged people in the central areas and higher prevalence of reduced immunity for tetanus in the people aged above of 50 years.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Número de casos de tétano, média anual, letalidade e coeficientes de incidência distribuídos por grupo etário - Estados Unidos - 1998-2000.

FIGURA 2: Casos de cólera e localização das bombas de água. Londres

FIGURA 3 – Divisão do município de São Paulo, segundo regiões.

FIGURA 4 – Divisão Distrital do Município de São Paulo.

FIGURA 5. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $< 0,01$ .

FIGURA 6. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $< 0,1$ .

FIGURA 7. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $> 0,01$ .

FIGURA 8. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $> 0,1$ .

Figura 9. Mapa de Kernel com a razão de densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $<0,01$  e  $> 0,01$  UI/ml.

Figura 10. Mapa de Kernel com a razão de densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $<0,1$  e  $> 0,1$  UI/ml.

FIGURA 11. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados ao total de indivíduos do estudo.

FIGURA 12. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a indivíduos com idade acima de 50 anos.

FIGURA 13. Mapa com a distribuição distrital da porcentagem de idosos acima de 70 anos em relação à população total.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Imunização antitetânica para mulheres em idade gestacional ou gestante sem prévia imunização.

TABELA 2 - Casos, incidência, óbitos e letalidade de tétano acidental no período de 1991 a 2008 - Estado de São Paulo.

TABELA 3 – Estimativa da imunidade contra tétano e zona de residência.

TABELA 4 – Estimativa da imunidade contra tétano e sexo.

TABELA 5 – Estimativa da imunidade contra o tétano e faixa etária.

TABELA 6 – Estimativa de imunidade contra o tétano e grupos etários.

TABELA 7 – Estimativa de imunidade contra tétano, gênero e grupo etário.

TABELA 8 – Estimativa de imunidade contra tétano e raça/cor observada.

TABELA 9 – Estimativa de imunidade e região/país de origem.

TABELA 10 – Estimativa de imunidade contra o tétano e grau de escolaridade.

TABELA 11 – Estimativa de imunidade contra o tétano e ocupação do entrevistado.

TABELA 12 - Estimativa de imunidade contra o tétano e área de atuação profissional.

TABELA 13 - Estimativa de imunidade contra o tétano e renda familiar mensal.

TABELA 14 - Estimativa de imunidade contra o tétano e estado civil.

TABELA 15 – Regressão Logística de imunidade contra o tétano.



---

## ÍNDICE

---

Página de rosto	01
Ficha catalográfica	02
Resumo	03
Abstract	05
Lista de figuras	07
Lista de tabelas	08
ÍNDICE	09
<b>I – INTRODUÇÃO</b>	10
1.1. Imunização	11
1.2. Tétano: Problema de Saúde Pública	15
1.3. Geoprocessamento	24
1.4. Geoprocessamento em Saúde	32
1.5. Dissertação de mestrado	34
<b>II – OBJETIVO</b>	36
<b>III – METODOLOGIA</b>	36
3.1. Desenho do estudo	36
3.2. Amostragem e população	41
3.3. Determinação da imunidade	43
3.4. Estatística	45
3.5. Geoprocessamento	46
<b>IV – RESULTADOS</b>	48
4.1. Descrição da Amostra	48
4.2. Estimativa de imunidade contra o tétano e parâmetros demográficos e sócio-econômicos	50
4.3. Geoprocessamento	59
<b>V – DISCUSSÃO</b>	70
5.1. Descrição da Amostra	72
5.2. Parâmetros demográficos e sócio-econômicos	73
5.3. Geoprocessamento em Saúde	77
5.3.1. Avaliação de serviços de saúde	82
5.3.2. Urbanização e meio ambiente	82
5.3.3. Vigilância Epidemiológica	85
5.3.4. Resultados da análise espacial	90
<b>VI – CONCLUSÕES</b>	98
<b>VII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	99

---

## **I. INTRODUÇÃO**

Tétano, do grego *tétanos*, rigidez espasmódica dos membros; e do latim *tetanu*. O tétano é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada pela ação no sistema nervoso central de um dos componentes da exotoxina do *Clostridium tetani*, a tetanospasmina. O agente etiológico é um bacilo gram-positivo, anaeróbio estrito; quando em condições adversas é capaz de formar esporos, nesta forma apresenta excepcional resistência durante vários anos. Quando as condições ambientais são favoráveis desenvolve sua forma vegetativa, filamentosa, sendo nesta condição que é capaz de produzir a exotoxina que será responsável pela patogenia da doença (Veronesi et al, 1997). Trata-se de um microorganismo amplamente disseminado no meio ambiente, freqüentemente isolado a partir de amostras de solo rural e urbano, fezes do homem e de animais (Daramola, 1975; Bytchenko, 1981) No solo, o *C. tetani* pode permanecer viável durante meses ou anos sob a forma esporulada, estando presente mesmo em lugares inóspitos como regiões geladas da Islândia e Sibéria, desertos africanos e até mesmo na Antártida (Tavares, 1985). Este microorganismo já foi encontrado em ferimentos, fio cirúrgico "catgut", algodão, talco em pó, gelatina, pele humana e na poeira de enfermarias cirúrgicas (Tavares, 1985). Além da sobrevivência sob a forma esporulada, no caso de encontrar condições adequadas a sua biologia o *C. tetani* pode germinar e multiplicar no solo (Bytchenko, 1981). Em 1985, Tavares demonstrou ampla disseminação do bacilo, em concentrações elevadas, no solo do Estado do Rio de Janeiro. A contaminação do solo é duas

vezes maior nas áreas urbanas do que nas zonas rurais, sendo particularmente elevada nas grandes cidades.

O *C. Tetani* encontra-se disseminado na natureza e a ocorrência da doença depende da existência de uma solução de continuidade na pele ou mucosas permitindo a entrada do esporo do bacilo. Existindo condições de anaerobiose no local de sua instalação, os esporos desenvolvem a forma vegetativa iniciando a produção de toxina, resultando no desenvolvimento da doença em um hospedeiro que seja susceptível (Vakil et al, 1975). Assim sendo, duas são as principais formas de aquisição da doença: acidental e neonatal. O tétano acidental ocorre após ferimentos de pele e mucosas que criam a solução de continuidade necessária para a contaminação com o esporo tetânico. Deve ser considerado como contaminado, portanto suspeito, todo o ferimento profundo ou superficial que teve lugar na rua ou em casa, principalmente se estiver supurado e contiver corpos estranhos ou tecidos necrosados. Quanto ao tétano neonatal, a contaminação acontece devido à falta de condições higiênicas em relação ao coto umbilical em crianças recém-nascidas de mães não adequadamente imunizadas (Veronesi, 1954).

### **1.1. Imunização**

A proteção contra o tétano pode ser obtida através da imunização ativa ou ativa combinada com imunização passiva. Quando se aplica a primeira dose do toxóide, esta é considerada uma dose de sensibilização sendo que após a segunda dose é esperada a indução de níveis protetores de antitoxina sérica, sendo necessárias doses de reforço para a manutenção dos níveis de proteção.

Estas doses de reforço apresentam maior efeito de produção de anticorpos quando administradas após intervalos mais longos (Fischlewitz e Sturm, 1967).

Para a proteção de um indivíduo, sem nenhum tipo de prévia imunização contra tétano, que sofreu ferimento de risco para desenvolver a doença, recomenda-se a utilização da imunização passiva combinada com a ativa, pois o período de incubação do tétano pode ser inferior ao tempo necessário para o aparecimento de anticorpos, como demonstrado por Patel et al, 1972.

O toxóide tetânico para ser utilizado em imunização como uma vacina monovalente para adultos (TT) ou em diversas combinações como por exemplo: difteria-tétano-pertussis (DPT) e difteria-tétano (DT) para imunização em crianças ou difteria-tétano para uso em adultos (dT), contendo quantidade reduzida de toxóide diftérico. A imunização em crianças com 3 doses de DPT confere proteção durante um período de 1 a 3 anos. Usualmente três doses de toxóide tetânico na infância correspondem a duas doses no adulto. O reforço de uma quarta dose entre 15 e 24 meses de vida prolonga a proteção por mais cinco anos, ou seja, até 6 a 7 anos de idade. Nesta faixa etária, no início da atividade escolar, com uma quinta dose (DT ou dT), a proteção dura mais 10 anos, chegando aos 17 ou 18 anos de idade. Neste momento, ao término da idade escolar ou no serviço militar, uma dose adicional confere proteção durante mais vinte anos (Galazka, 1993). Os anticorpos antitoxina tetânica são transferidos passivamente da mãe para o feto, conferindo proteção transitória para o recém-nascido. O índice de passagem de anticorpos é maior quanto maior for o intervalo entre as doses de toxóide e quanto maior for o intervalo

entre a última dose de toxóide e o parto (Stanfield, 1973). Com estes dados justifica-se a política recomendada de iniciar a imunização na gestante o mais precocemente possível, no sentido de assegurar intervalos de doses adequados.

O toxóide tetânico é uma vacina segura, sendo raro o relato de reações generalizadas, ocorrendo apenas alterações locais de pequenas proporções. Reações podem acontecer após a aplicação do toxóide em indivíduos hiperimunizados, isto é, pessoas que receberam múltiplas doses no passado e apresentam títulos elevados de anticorpos no momento da injeção (Edsall et al, 1967; Collier et al, 1979). A administração indiscriminada de doses de reforço pode resultar em revacinações desnecessárias e aumentam a possibilidade de eventos adversos (Wirz et al, 1987).

A quantidade de antitoxina sérica circulante necessária para proteção contra o tétano não é conhecida de forma exata. Estabelecer um nível fixo de antitoxina não leva em consideração as condições variáveis de produção e absorção de toxina tetânica em um ferimento, resultando que um determinado nível de antitoxina pode ser sobrepujado por uma grande dose de toxina. A memória imunológica e a capacidade de responder rapidamente a doses de reforço de toxóide podem ser tão importantes quanto o nível sérico de antitoxina circulante. Em que pese a dificuldade de definir os níveis desejados, o papel protetor da antitoxina está bem documentado e foi estabelecido que o nível sérico de 0,01 UI/ml é considerado o menor título para proteção. Este patamar foi estabelecido com base em estudos animais que correlacionaram os níveis de antitoxina com sintomas e morte (Galazka, 1993). Entretanto, existem casos de tétano descritos em pacientes com títulos acima de 0,01 UI/ml ou que

relatam imunização prévia. Berger, em 1978, relatou um paciente com título de antitoxina de 0,04 UI/ml no início do quadro de tétano; Passen e Andersen em 1986 e Shimoni et al em 1999, relatam casos em pacientes que receberam imunização prévia completa, incluindo doses de reforço, todos com recuperação clínica. Simonsen et al em 1987, estudou em 24 recrutas militares vacinados com esquema primário 17 a 20 anos antes, a resposta de anticorpos nos dias zero, 4, 11 e 24 a seguir da aplicação de uma dose de reforço. Os resultados mostraram que o risco de falta de proteção era de 21% no dia zero, 2% no dia 4 e 1/1000 no dia 7. Este risco foi calculado a partir da elevação dos anticorpos, mais evidente no dia 11 após o reforço. Tendo em vista que o período de incubação do tétano pode ser de 1 a 2 dias, levando-se em conta o nível sérico de anticorpos, a dose de reforço poderia não estar protegendo nos primeiros dias após uma exposição ao bacilo tetânico.

Dentre as metodologias para medir os níveis séricos de anticorpos anti-toxina tetânica a técnica de detecção de anticorpos neutralizantes "in vivo", normalmente realizada em ratos, é considerado o padrão ouro, devido ao fato de que está sendo medida a atividade biológica da antitoxina sérica. O teste é sensível, permitindo detectar níveis de até 0,001 UI/ml, existindo consenso que para esta técnica o nível sérico de 0,01 UI/ml é considerado o menor título para proteção. No entanto, a realização de teste de neutralização "in vivo" exige grande demanda de trabalho laboratorial, incluindo a manutenção dos animais de laboratório, não permitindo sua utilização em larga escala (Borrow et al, 2006).

As técnicas "in vitro" empregadas incluem os testes de hemaglutinação, radioimunoensaio e ELISA, sendo esta última a mais utilizada. Entretanto, a detecção de anticorpos com a técnica de ELISA não permite uma boa associação com os anticorpos neutralizantes em títulos abaixo 0,1 UI/ml, sendo este o valor de corte mais adequado para esta metodologia (WHO Position Paper, 2006). Diante desta discussão em relação a melhor maneira de definir qual o menor título protetor, quando analisamos inquéritos soroepidemiológicos realizados para a determinação de imunidade contra o tétano, encontramos diferentes valores de corte no que diz respeito a considerar o indivíduo imune. Nos estudos de Bottiger et al, 1998; Gentili et al, 1985; Rosmini et al, 1987; o valor de corte era de 0,01 UI/ml. No entanto nos estudos de Devillechabrolle et al, 1984; Öztürk et al, 2003; Stark et al, 1999; o valor de corte utilizado foi de 0,1 UI/ml.

## **1.2. Tétano: Problema de Saúde Pública**

A doença é de distribuição mundial, ainda representando importante problema de saúde pública, especialmente nos países de menor desenvolvimento econômico. A Organização Mundial da Saúde estabelece duas estratégias para o combate ao tétano (WHO):

- Prevenção do tétano em todas as faixas etárias: Estabelecer programas de imunização utilizando as vacinas que contém toxóide tetânico, começando desde antes do nascimento (prevenção neonatal) e administrando a vacina durante a infância e idade pré-escolar, sendo ideal nesta primeira fase atingir um total de 5 doses. A

seguir, recomenda-se a manutenção de doses de reforço a cada 10 anos a partir da adolescência. De preferência, adotar para as doses de reforço a vacina combinada dT, no sentido de aumentar a cobertura para difteria. Associado ao esquema de imunização recomenda-se a profilaxia pós-ferimento.

- Prevenção do tétano neonatal: Para proteger os neonatos, as mulheres não vacinadas, devem receber duas doses de TT ou dT com intervalo de quatro semanas e uma terceira dose duas semanas antes do parto. Do ponto de vista de programa de imunização, a mulher não vacinada previamente deve receber pelo menos duas doses (TT<sub>2</sub>) na primeira gestação, seguidas de uma dose de reforço nas gestações subseqüentes até o máximo de cinco doses (Tab. 1). Medida adicional à imunização é a adoção de práticas higiênicas para a assistência ao parto e cuidado do coto umbilical.

TABELA 1 - Imunização antitetânica para mulheres em idade gestacional ou gestante sem prévia imunização\*.

Dose de TT ou dT	Quando administrar	Duração esperada da proteção
1 (TT <sub>1</sub> )	Primeiro contato ou o mais precoce na gestação	Nenhuma
2 (TT <sub>2</sub> )	Pelo menos 4 semanas após a TT <sub>1</sub>	1 a 3 anos
3 (TT <sub>3</sub> )	Pelo menos 6 meses após a TT <sub>2</sub> ou na gestação subseqüente	No mínimo 5 anos
4 (TT <sub>4</sub> )	1 ano após a TT <sub>3</sub> ou na gestação subseqüente	No mínimo 10 anos
5 (TT <sub>5</sub> )	Pelo menos 1 ano após a TT <sub>4</sub> ou na gestação subseqüente	Durante toda a idade possível da mulher engravidar

\* As mulheres que receberam 3 doses de DPT na infância devem ser consideradas como tendo recebido duas doses de TT/dT na idade adulta.

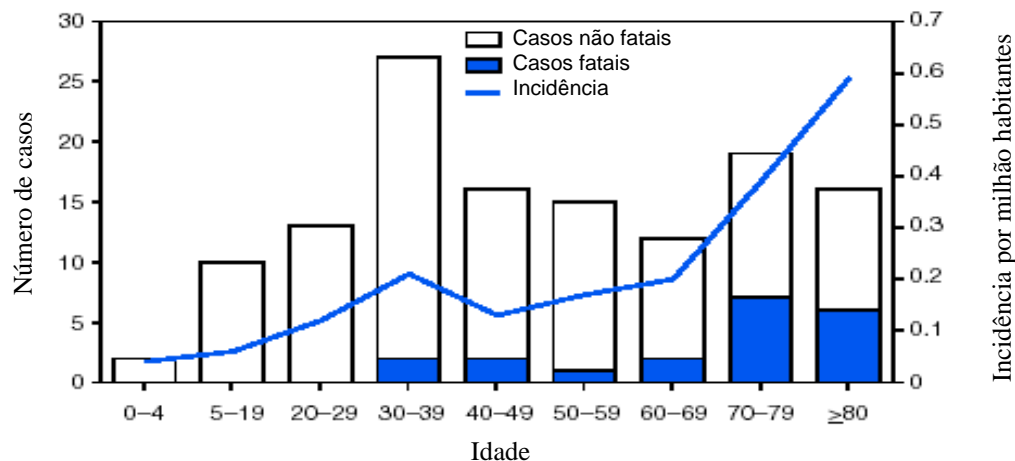
Fonte: Organização Mundial da Saúde (WHO)



O tétano em adulto, também chamado de tétano acidental, é de distribuição mundial. Acontece de forma mais freqüente nos países em desenvolvimento, porém não está ausente nos países desenvolvidos.

Nos EUA, através de estudo epidemiológico de coortes analisando a mortalidade do tétano, Fraser em 1972, demonstra a mudança de comportamento da doença nas diversas faixas etárias. Desde 1900, progressivamente, ocorreu queda da mortalidade geral, queda da mortalidade do tétano neonatal e a maior freqüência de casos passou a ocorrer em faixas etárias mais altas. A partir da década de 40, o declínio dos coeficientes de incidência passou a ser mais substancial, sendo que os fatores envolvidos para este fato incluem: o uso do toxóide tetânico e o uso de imunoglobulina com toxóide para profilaxia, associado à melhoria do cuidado com os ferimentos. O impacto da elevação das condições socioeconômicas é evidente, pois a mortalidade já vinha apresentando queda antes da adoção dos programas de imunização. Em 1947, foram relatados 560 casos contra menos de 50 casos/ano em 1992 e 1993. Entretanto, a incidência anual vem decaindo muito lentamente desde 1976 (Izurieta et al, 1997). A letalidade caiu de 91% em 1947, para 44% em 1976, 24% em 1989-90 e 11% em 1995-97 (Bardeinheier, 1998). Atualmente, nos EUA, o tétano é uma doença de adultos e idosos com vacinação inadequada ou desconhecida (CDC, 1991). No grupo dos idosos a letalidade é mais elevada. Este perfil vem se mantendo e pode ser observado na distribuição de casos durante o período de 1998-2000 (Pascual et al, 2003) (Fig.1).

FIGURA 1 - Número de casos de tétano, média anual, letalidade e coeficientes de incidência distribuídos por grupo etário - Estados Unidos - 1998-2000.



FONTE: Pascual, 2003

No Reino Unido, no período de 1984 a 2000, foram relatados 175 casos, sendo a maior incidência acima dos 64 anos, sem diferença estatística entre sexo masculino e feminino (Rushdy et al, 2003).

Na Itália, a vacinação antitetânica é obrigatória para militares desde 1938; para crianças, trabalhadores de alto risco e atletas desde 1963; para todas as crianças abaixo de 1 ano desde 1968 (Prospero et al, 1998). Em 1971, 375 casos foram relatados, seguindo-se queda progressiva do número de casos até que, em 1991, foram registrados 65 casos. A letalidade caiu de 68% no período de 1971-1980, para 39% no período 1991-1997. A redução foi mais evidente na faixa etária inferior a 25 anos, sendo que nenhum óbito foi registrado neste grupo entre 1991-97. No mesmo período os indivíduos acima de 64 anos responderam por cerca de 70% dos casos, registrando-se uma letalidade de 43% (Pedalino et al, 2002).

Os estudos em diferentes regiões da Itália mostram que nesse país o tétano é uma doença que acomete pessoas acima de 50 anos de idade; na população ocorreu queda nos coeficientes de mortalidade, porém permanece com letalidade elevada (Pedalino et al, 2002; Rosmini et al, 1987). Na Suécia, entre 1920 e 1950, o número estimado de casos de tétano era de 50 a 100 por ano. No período de 1969 a 1985, a média foi de 3 a 4 casos por ano. De 1986 a 1994, o total foi de 12 casos, sendo 8 em pessoas nascidas antes de 1920, sem comprovação de imunização prévia. A vacina começou a ser utilizada em militares durante a Segunda Guerra Mundial, passando a ser utilizada na infância na década de 50 (Bottiger et al, 1998). Na França, a análise de 150 casos do período de 1963 e 1964, mostrou que cerca da metade dos pacientes tinham mais de 69 anos, sem predominância de sexo e nenhum estava adequadamente imunizado (Pocidaló e Vic-Dupont, 1967). A incidência geral caiu de 300 casos em 1975 para 119 casos em 1983 (Bourleaud e Huet, 1984).

Na Austrália, desde a introdução da vacinação infantil em 1954, a incidência e a mortalidade vem decaindo em relação ao tétano. Desde 1980, 80% dos casos notificados e 90% dos óbitos devido ao tétano ocorreram em adultos com mais de 50 anos (Heath et al, 1996). Este comportamento quanto à distribuição dos casos de acordo com a idade também foi observado no Japão (Ebisawa, 1972).

No Brasil, também é possível observar a mudança do perfil epidemiológico do tétano, com deslocamento da ocorrência dos casos em pacientes pertencentes às faixas etárias mais elevadas (Moraes e Pedro, 2000). Barone et al em 1976, revisando 461 pacientes portadores de tétano acidental,

internados no HCFMUSP entre janeiro de 1970 a junho de 1975, encontrou predominância de sexo masculino (2,3:1) e a letalidade geral foi de 20,6%, com a seguinte distribuição por faixas de idade: 30 dias a 20 anos com 36%, 21 a 50 anos com 44% e maiores de 51 anos com 20%. Esta tendência, delineada na década de 70, acentuou-se no decorrer da década seguinte. Assim, em 1989 foram notificados 133 casos de tétano acidental no Estado de São Paulo, com predominância menos acentuada do sexo masculino (1,4:1) e letalidade geral de 44,3%. Do total de pacientes, 56% tinham idade superior a 50 anos (Litvoc et al, 1991). Em Campinas, no Hospital Universitário da UNICAMP, entre janeiro de 1989 a março de 1996, foram internados 50 pacientes com tétano, destes, 48% apresentavam idade superior a 50 anos. A letalidade geral foi de 20% e variou diretamente com a idade (Lima et al, 1998). Cavalcante em 2001, estudou os pacientes internados no HCFMUSP de junho de 1998 a julho de 2000. De um total de 28 pacientes, 43% pertenciam à faixa etária acima de 50 anos.

Quando observamos os fatores de risco relacionados à aquisição do tétano adulto, podemos verificar que além dos riscos já conhecidos referentes a ferimentos, outro fator vem surgindo em todo o mundo com importância crescente, relacionado ao uso de drogas injetáveis. Drogas contaminadas, presença de compostos adulterantes (açúcar, talco, etc.), injeção intravenosa sem condições de higiene, utilização de seringas não esterilizadas, são todos fatores que podem contribuir para aumentar o risco de adquirir tétano nestes indivíduos (Pascual et al, 2003). Na Itália, em diferentes regiões, o uso de drogas injetáveis é o principal fator de risco associado ao tétano que acomete

adultos abaixo do 50 anos de idade (Sangalli et al, 1996; Rezza et al, 1996). Também nos EUA, o uso de drogas injetáveis vem aumentando de importância, sendo constatado que existe uma larga proporção de UDI que não estão protegidos contra o tétano (Cherubin et al, 1968; CDC, 1998). A distribuição destes pacientes nas diversas faixas de idade acompanha o perfil da população usuária de drogas (Cherubin, 1970). Em Nova Iorque, entre 1939 e 1971 foram diagnosticados 71 pacientes com tétano, sendo 2 casos de 1939 a 1947 e 30 casos entre 1964 e 1971 (Brust e Richter, 1974). Nos EUA, entre os anos de 1995 e 2000, os casos de tétano em UDI representavam 27% dos pacientes entre 20-59 anos. Os estudos de registros de casos no Brasil não permitem averiguar a importância deste grupo na epidemiologia do tétano.

Observando os dados do CVE – Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (Tab. 2), podemos verificar a queda de número de casos no Estado de São Paulo, porém mantendo índices de letalidade elevados de forma constante ao longo dos anos.

A vigilância epidemiológica das doenças infecciosas depende da notificação passiva de casos podendo resultar subnotificação, especialmente quando a incidência apresenta tendência de declínio. Nos EUA (Sutter et al, 1990), a subnotificação de casos de tétano foi estimada em 40 a 60%, sendo também relatada no Reino Unido (Rushdy et al, 2003), na Itália (Prospero et al, 1998) e na Austrália (Heath et al, 1996). Os dados de vacinação estão centrados na cobertura infantil, não existindo um sistema efetivo de registro de imunização em adultos. Assim sendo, em uma fase sugestiva de transição

epidemiológica podem ser necessárias formas de estudar o risco da população em adquirir uma doença infecciosa.

TABELA 2 - Casos, incidência\*, óbitos e letalidade de tétano acidental no período de 1991 a 2008\*\* - Estado de São Paulo

<b>ANO</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Coefficiente de incidência</b>	<b>Número de óbitos</b>	<b>Letalidade %</b>
1991	114	0,36	31	27,2
1992	111	0,35	49	44,1
1993	109	0,34	41	37,6
1994	114	0,35	39	34,2
1995	105	0,31	32	30,5
1996	88	0,26	32	36,4
1997	72	0,21	31	43,1
1998	57	0,16	26	45,6
1999	66	0,18	22	33,3
2000	33	0,09	12	36,4
2001	47	0,12	16	34,0
2002	45	0,12	14	31,1
2003	30	0,08	12	40,0
2004	34	0,09	14	41,2
2005	35	0,09	16	45,7
2006	30	0,07	09	30,0
2007	20	0,05	04	20,0
2008**	19	0,05	08	42,1

\* Por 100000 habitantes

\*\* Dados provisórios

Fonte: CVE (Dados atualizados até 31/10/2008)

Neste contexto estão inseridos os estudos populacionais, incluindo os inquéritos soropidemiológicos de amostragem populacional (Svensson et al, 1998). Estes inquéritos costumam representar uma amostra da população em um corte transversal. Apresentam uma visão centralizada no tratamento do risco de um indivíduo exposto ou susceptível de desenvolver um processo de doença. Embora esta seja a melhor medida do risco etiológico não é necessariamente a mais importante em Saúde Pública. Neste campo, os diagnósticos de saúde em epidemiologia estão focados nas doenças da população em oposição às doenças do indivíduo, ou seja, o enfoque está no risco populacional e não individual.

Dentro dessa linha estão os estudos que levam em consideração não só o indivíduo, mas a sua inserção no ambiente e no espaço geográfico (Carvalho e Souza-Santos, 2005). Os principais objetivos dos estudos ecológicos são a identificação de uma região de sobre-risco em relação à média global do processo estudado e a busca dos fatores potencialmente explicativos dos diferenciais de incidência encontrados. Duas questões essenciais ocorrem neste tipo de modelagem: a estrutura de dependência entre amostras e a flutuação aleatória dos indicadores ecológicos. Assim, foram desenvolvidas duas vertentes principais: dados pontuais ou agregados em áreas, buscando a modelagem dos dois aspectos, explicação de fatores e detecção de regiões de sobre-risco, seja de forma simultânea ou separada.

Quando se utilizam agregados em áreas o objetivo é suavizar a flutuação aleatória relacionada a pequenas populações, estimando os parâmetros de regressão ecológica. No método voltado para análises pontuais, são modeladas

simultaneamente variáveis individuais na área geográfica, identificando regiões de sobre-risco.

Silva et al, 2003 relatam a dificuldade da realização de inquéritos epidemiológicos em populações brasileiras, especialmente em relação a custos e na estruturação de amostragem domiciliar, defendendo a realização de diferentes estudos a partir de uma base amostral de grande porte.

### **1.3. Geoprocessamento**

A coleta de informações sobre a distribuição geográfica de recursos minerais, propriedades, animais e plantas sempre foi uma parte importante das atividades das sociedades organizadas. Até recentemente, no entanto, isto era feito apenas em documentos e mapas em papel; isto impedia uma análise que combinasse diversos mapas e dados. Com o desenvolvimento simultâneo, na segunda metade deste século, da tecnologia de Informática, tornou-se possível armazenar e representar tais informações em ambiente computacional, abrindo espaço para o aparecimento do Geoprocessamento. Esta denominação indica a disciplina do conhecimento que utiliza técnicas matemáticas e computacionais para o tratamento da informação geográfica que vem influenciando de maneira crescente as áreas de Cartografia, Análise de Recursos Naturais, Transportes, Comunicações, Energia, Planejamento Urbano e Regional. As ferramentas computacionais para Geoprocessamento são chamadas de Sistemas de Informação Geográfica (SIG). São sistemas automatizados para captura, armazenamento, recuperação, análise e disposição de dados espaciais (Clarke et al, 1996). Nos últimos anos estes sistemas surgem como novos instrumentos



dentro de vários projetos também em Saúde Pública e Epidemiologia. Os sistemas de informação geográfica oferecem novas oportunidades para os epidemiologistas no estudo de associações entre exposição ambiental e distribuição espacial da doença. Estes sistemas podem ser usados para estimar a exposição de indivíduos em estudos de corte transversal, caso-controle e coortes. O SIG pode combinar informações contidas em bancos de dados pré-existentes possibilitando sua integração em um contexto espacial geográfico (Vine et al, 1997).

As primeiras tentativas de automatizar parte do processamento de dados com características espaciais aconteceram na Inglaterra e nos Estados Unidos, nos anos 50, com o objetivo principal de reduzir os custos de produção e manutenção de mapas. Dada a precariedade da informática na época e a especificidade das aplicações desenvolvidas (pesquisa em botânica, na Inglaterra; e estudos de volume de tráfego, nos Estados Unidos), estes sistemas ainda não podem ser classificados como "sistemas de informação".

Os primeiros Sistemas de Informação Geográfica surgiram na década de 60, no Canadá, como parte de um programa governamental para criar um inventário de recursos naturais. Estes sistemas eram muito difíceis de usar: não existiam monitores gráficos de alta resolução, os computadores necessários eram excessivamente caros e a mão de obra tinha que ser altamente especializada. Não existiam soluções comerciais prontas para uso, e cada interessado precisava desenvolver seus próprios programas. Além disto, a capacidade de armazenamento e a velocidade de processamento eram muito baixas. Ao longo dos anos 70 foram desenvolvidos novos e mais acessíveis

recursos de hardware, tornando viável o desenvolvimento de sistemas comerciais. Foi então que a expressão Sistema de Informação Geográfica – SIG foi criada. Também nesta época começaram a surgir os primeiros sistemas comerciais de CAD (Computer Aided Design ou projeto assistido por computador), melhorando em muito as condições para a produção de desenhos e plantas para engenharia, servindo de base para os primeiros sistemas de cartografia automatizada. Ainda nos anos 70 foram desenvolvidos alguns fundamentos matemáticos voltados para a cartografia, incluindo questões de geometria computacional, porém estes recursos ainda eram de acesso limitado a grandes organizações, devido a sua dificuldade operacional e custo elevado.

A década de 80 representa o momento quando a tecnologia de sistemas de informação geográfica inicia um período acelerado de crescimento que dura até os dias de hoje. Até então limitados pelo alto custo do hardware e pela pouca quantidade de pesquisa específica sobre o tema, os SIG se beneficiaram grandemente da massificação causada pelos avanços da microinformática e do estabelecimento de centros de estudos sobre o assunto. Nos EUA, a criação dos centros de pesquisa que formam o NCGIA – National Centre for Geographical Information and Analysis (NCGIA, 1989) marca o estabelecimento do Geoprocessamento como disciplina científica independente. A partir dos anos 80, com a popularização e barateamento das estações de trabalho gráficas, evolução dos computadores pessoais, desenvolvimento dos sistemas gerenciadores de bancos de dados relacionais e mais recentemente com a redução de custo e utilização mais difundida do sistema de GPS (Global Positioning System) ocorreu uma grande difusão do uso de SIG.

A introdução do Geoprocessamento no Brasil ocorre no início dos anos 80, na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Desde então vários grupos foram se formando no interesse em desenvolver a tecnologia. Entre eles podemos citar:

- O Laboratório de Geoprocessamento do Departamento de Geografia da UFRJ que desenvolveu o SAGA (Sistema de Análise Geo-Ambiental).
- O INPE (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais) que, em 1984 estabeleceu um grupo específico para o desenvolvimento de tecnologia de geoprocessamento e sensoriamento remoto (Divisão de Processamento de Imagens - DPI). De 1984 a 1990 a DPI desenvolveu o SITIM (Sistema de Tratamento de Imagens) e o SIG (Sistema de Informações Geográficas), para ambiente PC/DOS; e a partir de 1991, o SPRING (Sistema para Processamento de Informações Geográficas), para ambiente UNIX e MS/Windows. Mais recentemente, outro projeto que está sendo desenvolvido é o TerraLib/TerraView.

O TerraView é um aplicativo que funciona como visualizador de dados geográficos construído sobre uma biblioteca de geoprocessamento TerraLib. O aplicativo possui uma série de ferramentas de análise que permite a manipulação de dados vetoriais (pontos, polígonos e linhas) e matriciais (grades e imagens), ambos armazenados em bancos de dados relacionais disponíveis no mercado, como MS-Access ou Oracle.

A biblioteca TerraLib é um projeto de software livre que permite o trabalho colaborativo entre a comunidade de desenvolvimento de aplicações geográficas, servindo desde a criação de protótipos de novas técnicas até o

desenvolvimento de aplicações colaborativas, sendo sua distribuição realizada via internet (Vinhas e Ferreira, 2005). Trata-se de uma biblioteca de classes escrita em linguagem computacional C++ para a construção de aplicativos geográficos, com código fonte aberto e distribuída como software livre. Destina-se a servir como base para o desenvolvimento cooperativo na comunidade de usuários ou desenvolvedores de SIG. A TerraLib fornece funções para a decodificação de dados geográficos, estruturas de dados espaço temporais, algoritmos de análise espacial, além de propor um modelo para um banco de dados geográficos. Uma das características mais importantes da TerraLib é a sua capacidade de integração com sistemas de gerenciamento de banco de dados objeto-relacionais para armazenar os dados geográficos, tanto seus componentes descritivos quanto seus componentes espaciais. Essa integração é que permite o compartilhamento de grandes bases de dados, em ambientes corporativos, por aplicações individualizadas para diferentes tipos de usuários. A TerraLib trabalha com um modelo de arquitetura em camadas, funcionando como a camada de acesso entre o banco e a aplicação final.

A TerraLib propõe não somente um modelo de armazenamento de dados, mas também um modelo conceitual de banco de dados geográfico, sobre o qual são escritos seus algoritmos de processamento. Os componentes que formam o modelo conceitual são:

- Banco de Dados – representa um repositório de informações contendo tanto os dados geográficos quanto o seu modelo de organização. Um banco de dados pode ser materializado em diferentes Sistemas Gerenciadores de Bancos de Dados (SGBD), comerciais ou de domínio

público. O único requisito da TerraLib é que o SGDB possua a capacidade de armazenar campos binários longos, ou uma extensão própria capaz de criar tipos abstratos espaciais, e que possa ser acessado por alguma camada de software.

- Layer (camada) – um layer representa uma estrutura de agregação de um conjunto de informações espaciais que são localizadas sobre uma região geográfica e compartilham um conjunto de atributos, ou seja, um layer agrega coisas semelhantes. Como exemplos de layers podem ser citados os mapas temáticos (mapa de solos, mapa de vegetação), os mapas cadastrais de objetos geográficos (mapa de municípios do Distrito Federal) ou ainda dados matriciais como cenas de imagens de satélites. Independentemente da representação computacional adotada para tratar o dado geográfico, matricial ou vetorial, um layer conhece qual a projeção cartográfica da sua componente espacial. Layers são inseridos no banco de dados através da importação de arquivos de dados geográficos em formatos de intercâmbio como shapefiles, ascii-SPRING, mid/mif, GeoTiff, jpeg ou dbf. A biblioteca fornece as rotinas de importação desses arquivos. Layers também podem ser gerados a partir de processamentos executados sobre outros layers já armazenados no banco.
- Representação – trata do modelo de representação do componente espacial dos dados de um layer e pode ser do tipo vetorial ou matricial. Na representação vetorial, a TerraLib distingue entre representações formadas por pontos, linhas ou áreas (polígonos) e também outras

representações mais complexas formadas a partir dessas, como células e redes. Para representações matriciais, a TerraLib suporta a representação de grades regulares multidimensionais. A TerraLib permite que um mesmo objeto de um layer possa ter diferentes representações vetoriais (ex. um município pode ser representado pelo polígono que define os seus limites, bem como pelo ponto onde está localizado em sua sede). O componente representação, da TerraLib, guarda informações como o seu menor retângulo envolvente ou a resolução horizontal e vertical de uma representação matricial. O termo representação espacial, no contexto da TerraLib, é muitas vezes usado de maneira análoga ao termo geometria.

- Projeção Cartográfica – serve para representar a referência geográfica do componente espacial dos dados geográficos. As projeções cartográficas permitem projetar a superfície terrestre em uma superfície plana. Diferentes projeções são usadas para minimizar as diferentes deformações inerentes ao processo de projeção de um elipsóide em um plano. Cada projeção é definida a partir de certo número de parâmetros como o Datum planimétrico de referência, paralelos padrão e deslocamentos (Pina e Cruz, 2000).
- Tema – serve principalmente para definir uma seleção sobre os dados de um layer. Essa seleção pode ser baseada em critérios a serem atendidos pelos atributos descritivos do dado e/ou sobre a sua componente espacial. Um tema também define o visual, ou a forma de apresentação gráfica do componente espacial dos objetos do tema. Para o caso de

dados com uma representação vetorial, o componente espacial é composto de elementos geométricos como pontos, linhas ou polígonos. Para os dados com uma representação matricial, seu componente espacial está implícito na estrutura de grade que o define, regular e com um espaçamento nas direções X e Y do plano cartesiano. Os temas podem definir também formas de agrupamento dos dados de um layer, gerando grupos, os quais possuem legendas que os caracterizam.

- Vista – serve para definir uma visão particular de um usuário sobre o banco de dados. Uma vista define quais temas serão processados ou visualizados conjuntamente. Além disso, como cada tema é construído sobre um layer com sua própria projeção geográfica, a vista define qual será a projeção comum para visualizar ou processar os temas que agrega.
- Visual – um visual representa um conjunto de características de apresentação de primitivas geométricas. Por exemplo, cores de preenchimento e contorno de polígonos, espessuras de contornos e linhas, cores de pontos, símbolos de pontos, tipos e transparência de preenchimento de polígonos, estilos de linhas, estilos de pontos, etc.
- Legenda – uma legenda caracteriza um grupo de dados, dentro de um tema, apresentados com o mesmo visual quando os dados do tema são agrupados de alguma forma.

#### **1.4. Geoprocessamento em Saúde**

A identificação de grupos populacionais submetidos a risco é uma tarefa imprescindível para a elaboração de programas preventivos e como meio de avaliação de exposições diferenciadas. A localização destes grupos no espaço permite um maior detalhamento do contexto social e ambiental em que estas exposições ocorrem, introduzindo novas variáveis, intrínsecas ao espaço, que podem dificultar sua interpretação (Barcellos e Bastos, 1996). A investigação da relação entre fatores ambientais e efeitos sobre a saúde pressupõe uma seqüência de eventos do processo de produção de doenças representada por uma acumulação de riscos em determinados lugares delimitáveis e identificáveis no espaço. Os agravos à saúde em grupos sociais podem ser em consequência da distribuição desigual no espaço, de fontes de contaminação ambiental, da dispersão ou concentração de agentes de risco, da exposição da população a estes agentes e das características de suscetibilidade destes grupos, sendo que grande parte destes determinantes são passíveis de localização no espaço (Barcellos et al, 1998). A análise ecológica de dados ambientais e epidemiológicos pode permitir, mais que uma verificação de associações entre estes fenômenos, uma melhor compreensão do contexto em que se produzem os processos sócio-espaciais (Susser, 1994).

Em epidemiologia, a utilização de mapas e a preocupação com a distribuição geográfica de diversas doenças é bem antiga. O médico escocês James Lind publicou em 1768 um livro chamado "An Essay on Diseases Incidental to Europeans in Hot Climates" no qual procura explicações para a distribuição de doenças, chegando inclusive a determinar áreas geográficas

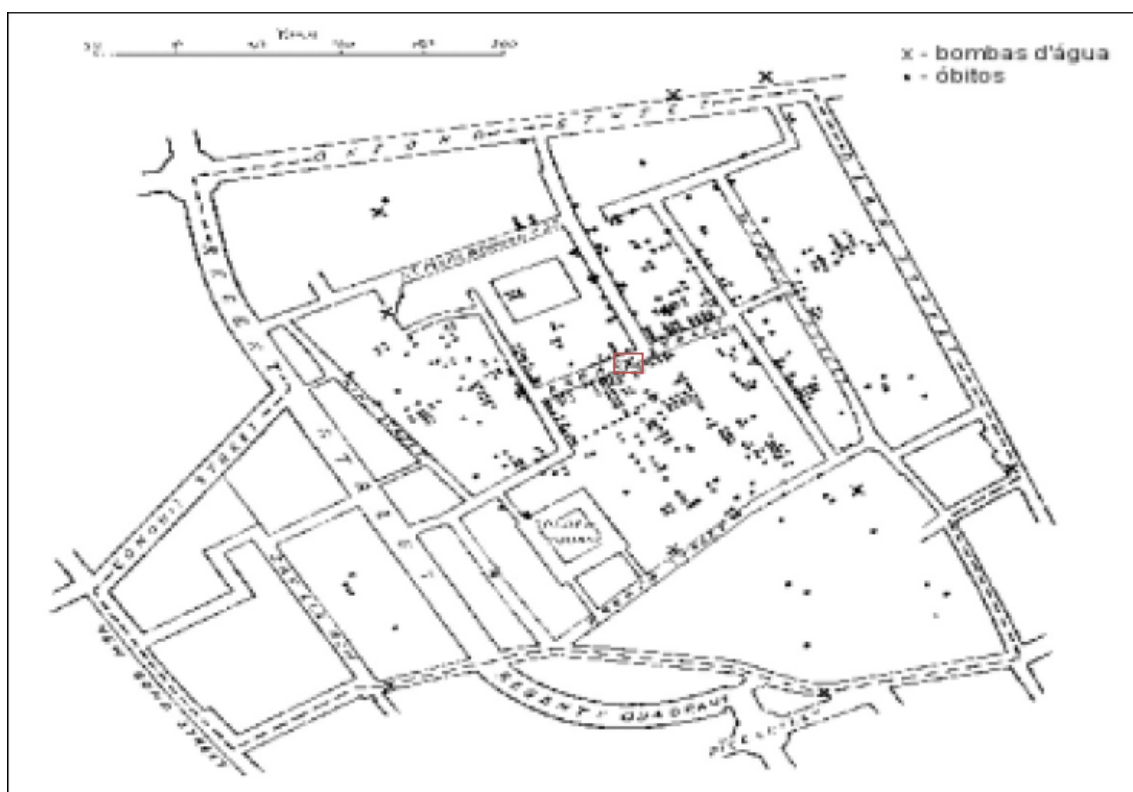


específicas (Barret, 1991). Desde então diversos trabalhos foram escritos descrevendo variações geográficas na distribuição das doenças. No estudo de John Snow sobre as origens do cólera, um dos mais conhecidos, foi produzido um mapa (Figura 2) no qual estavam localizadas as residências dos óbitos provocados pela doença e as bombas de água que abasteciam a cidade, permitindo visualizar uma destas como o epicentro da epidemia, mostrando o papel da contaminação da água na ocorrência da doença (Santos et al, 2000).

Com a utilização de um SIG é possível ampliar a capacidade de análise da interação entre doença e seu lugar no espaço e no ambiente. Estudos foram realizados em relação a doenças transmitidas por vetores (Glass et al, 1995; Beck et al, 1994; Richards, 1993; Washino e Wood, 1994; Margonari et al, 2006; Barcellos, 2005; Cascio et al, 1997; Bavia, 1999); doenças de transmissão hídrica (Birmingham et al, 1997); doenças parasitárias (Mott et al, 1995; Hightower e Klein, 1995; Fortes, 2004); tuberculose (Nunes, 2007; Rodrigues Jr et al, 2006; Tiwari et al, 2006); Hanseníase (Souza WV et al, 2001); influência do ambiente e vizinhança (Vine et al, 1997; Zhang et al, 2006; Barcellos e Bastos, 1996); análise e planejamento (Hino et al, 2006; Souza et al, 2005; Allard, 1998).

O geoprocessamento passa então, a ser uma nova e importante abordagem para analisar problemas envolvidos em Saúde Pública.

FIGURA 2: Casos de cólera e localização das bombas de água. Londres



Fonte: Santos, 2000

### 1.5. Dissertação de Mestrado

A abordagem deste estudo é a complementação da análise de dados desenvolvida no trabalho de dissertação de mestrado realizado anteriormente. Com os resultados obtidos com a análise estatística das variáveis obtidas (análise univariada e regressão logística) podemos destacar duas conclusões que contribuíram para a proposta de ampliar a análise através do uso de geoprocessamento. A primeira foi que a proporção estimada de indivíduos com imunidade contra o tétano no município de São Paulo é muito boa, principalmente no grupo etário menor de 18 anos, em decorrência de forte impacto na cobertura vacinal na infância. A segunda é a demonstração que na população acima de 50 anos foi encontrada redução importante na estimativa

da proporção de indivíduos imunes contra o tétano, constituindo este grupo o de maior risco potencial para adquirir a doença no município de São Paulo. A proposta de proceder a uma análise dos dados por geoprocessamento, já colocada no trabalho anterior, pretende averiguar se existem fatores espaciais que possam ser associados com esta diferença na proporção da prevalência de anticorpos contra o tétano nos indivíduos de faixas etárias mais elevadas.

Algumas outras considerações também são importantes para a realização de uma análise mais ampla da distribuição espacial da prevalência de anticorpos contra o tétano na população:

- a) A coleta de sangue foi realizada no domicílio, cada indivíduo que participou tinha um endereço registrado, sendo assim, poderia ser tratado como um ponto geo-referenciado;
- b) A importância do solo urbano na distribuição dos esporos tetânicos e a possibilidade de ocorrer imunidade natural em moradores de regiões com diferentes características geográficas e socioeconômicas.

O estudo das correlações entre saúde e variáveis espaciais é antigo, porém a modelagem de dados espaciais é assunto atual, na medida em que se desenvolvem concepções mais abrangentes de saúde, com a inclusão do contexto social, o cultural e o ambiental. Desta forma, encontramos no geoprocessamento com análise espacial através de ferramentas computacionais e métodos estatísticos auxiliares, a possibilidade de ampliar e complementar o estudo de condições de saúde (Câmara e Monteiro, 2001).

## **II. OBJETIVO**

1. Realizar análise exploratória da distribuição espacial da prevalência de anticorpos contra o tétano em amostragem representativa da população do município de São Paulo, estabelecendo a associação desta com a variável idade em sua distribuição demográfica no município.

## **III. METODOLOGIA**

Esta pesquisa foi realizada entre 1996 e 1998, com a devida aprovação do Comitê de Ética do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, em São Paulo. A participação foi voluntária e cada participante, ou seu representante legal, assinou termo de consentimento depois de receber completa informação sobre os procedimentos do estudo. A execução do trabalho foi previamente comunicada ao Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde. Esta pesquisa é parte integrante de um trabalho mais amplo visando estimar os agravos à saúde no município de São Paulo, incluindo algumas doenças infecciosas que podem ser prevenidas por imunização ou de grande importância epidemiológica, como as hepatites A, B, C e E; poliomielite, difteria e tétano, este último constituindo o objeto deste trabalho.

### **3.1. Desenho do estudo**

Foi realizado inquérito soropidemiológico de corte transversal em amostra populacional representativa da cidade de São Paulo. A amostra foi elaborada pelo Instituto de Pesquisas Datafolha de forma a ser representativa

da população do município de São Paulo. Para tanto, utilizou-se estratégia de amostragem aplicada previamente em levantamentos de opinião pública e determinada a partir dos dados oficiais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 1994), da Empresa de Planejamento da Grande São Paulo (EMPLASA, 1991) e do Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE, 1995), referentes à distribuição populacional por sexo, idade e distritos da capital (Cochran, 1964; Dgroot, 1979; Kish, 1965; Levy e Lemeshow, 1991; Moretti e Bussad, 1987; Moser e Kalton, 1975; Noether, 1983; Siegels, 1975; Yamany, 1973). O universo da pesquisa foi composto por indivíduos residentes na cidade de São Paulo com idade superior a dois anos. Utilizou-se método indutivo de inferências estatísticas preditivas, randomizado por sorteio e estratificado de acordo com sexo, idade e região de moradia, obtendo-se amostras de sangue através de coleta domiciliar.

Os distritos foram agrupados em cinco regiões geográficas da cidade – norte, sul, leste, oeste e centro – permitindo a distribuição da amostra por região (Fig. 2 e 3). Além do agrupamento distrital por regiões, os outros estratos (sexo e faixa etária) foram levados em consideração, com distribuição proporcional específica para conjuntos de distritos de determinada região. Logo, distritos não visitados pelos pesquisadores foram devidamente representados por outros com mesmas características populacionais, dentro de um conjunto de dada região.

FIGURA 3 – Divisão do município de São Paulo, segundo regiões.



FONTE: EMLASA, 2003

FIGURA 4 – Divisão Distrital do Município de São Paulo



Figura 4: Listagem dos distritos

1. Água Rasa	25. Cidade Tiradentes	49. Liberdade	73. São Mateus
2. Alto de Pinheiros	26. Consolação	50. Limão	74. São Miguel
3. Anhanguera	27. Cursino	51. Mandaqui	75. São Rafael
4. Aricanduva	28. Ermelino Matarazzo	52. Marsilac	76. Sapopemba
5. Artur Alvim	29. Freguesia do Ó	53. Moóca	77. Saúde
6. Barra Funda	30. Grajaú	54. Morumbi	78. Sé
7. Bela Vista	31. Guaianazes	55. Parelheiros	79. Socorro
8. Belém	32. Moema	56. Pari	80. Tatuapé
9. Bom Retiro	33. Iguatemi	57. Parque do Carmo	81. Tremembé
10. Brás	34. Ipiranga	58. Pedreira	82. Tucuruvi
11. Brasilândia	35. Itaim Bibi	59. Penha	83. Vila Andrade
12. Butantã	36. Itaim Paulista	60. Perdizes	84. Vila Curuçá
13. Cachoeirinha	37. Itaquera	61. Perus	85. Vila Formosa
14. Cambuci	38. Jabaquara	62. Pinheiros	86. Vila Guilherme
15. Campo Belo	39. Jaçanã	63. Pirituba	87. Vila Jacuí
16. Campo Grande	40. Jaguará	64. Ponte Rasa	88. Vila Leopoldina
17. Campo Limpo	41. Jaguaré	65. Raposo Tavares	89. Vila Maria
18. Cangaíba	42. Jaraguá	66. República	90. Vila Mariana
19. Capão Redondo	43. Jardim Ângela	67. Rio Pequeno	91. Vila Matilde
20. Carrão	44. Jardim Helena	68. Sacomã	92. Vila Medeiros
21. Casa Verde	45. Jardim Paulista	69. Santa Cecília	93. Vila Prudente
22. Cidade Ademar	46. Jardim São Luis	70. Santana	94. Vila Sônia
23. Cidade Dutra	47. José Bonifácio	71. Santo Amaro	95. São Domingos
24. Cidade Líder	48. Lapa	72. São Lucas	96. Lajeado

FONTE: EMPLASA, 1998

A amostragem foi elaborada em dois estágios:

1. No primeiro estágio foram sorteados os quarteirões previamente classificados em três níveis: alta, média e baixa densidade de domicílios, permitindo igual probabilidade de sorteio para todos os domicílios, em função da densidade de domicílios de cada nível. A região formada pelos quarteirões contíguos ao sorteado foi denominada *cluster* (agrupamento).
2. No segundo estágio foram sorteados os domicílios a serem pesquisados, em quantidades semelhantes por *cluster* (agrupamento), levando-se em consideração a proporcionalidade em relação ao tamanho da população.

Os quarteirões e *clusters* (agrupamentos) foram percorridos por equipes de pesquisadores, em sentido anti-horário e de forma centrífuga a partir de um



ponto inicial pré-determinado, abordando-se o primeiro domicílio a partir desse ponto. As visitas seguintes foram sempre realizadas a cada terceira moradia vizinha no mesmo quarteirão, fosse por aceitação ou recusa na participação, de modo que cada equipe completasse quotas determinadas por sexo e grupo etário, que garantisse a estratificação de forma representativa para cada um dos grupos dentro daquele *cluster* (agrupamento). Em moradias coletivas, como prédios de apartamentos, condomínios, favelas e cortiços, incluíram-se no máximo duas residências.

### **3.2. Amostragem e população**

Realizaram-se 1059 coletas de sangue. A estratificação permitiu um sistema de quotas por grupo etário que garantisse a representatividade de cada um dos grupos, como descrito a seguir (faixas de idade em anos): 2-4 (n = 61); 5-9 (n = 108); 10-14 (n = 104); 15-17 (n = 58); 18-29 (n = 250); 30-39 (n = 184); 40-49 (n = 123); 50-59 (n = 81); 60 ou mais (n = 90). As entrevistas foram feitas por meio de questionário estruturado para os objetivos desta pesquisa envolvendo todos os agravos à saúde pesquisados neste estudo (Apêndice 4). Os questionários foram codificados com a mesma sigla da amostra de sangue. Todas as informações foram mantidas em sigilo sob responsabilidade dos autores desta e das outras pesquisas concomitantes.

O trabalho de campo foi desenvolvido simultaneamente por cinco equipes, com a participação do autor deste trabalho, no período entre 25 de fevereiro e 5 de maio de 1996 (Focaccia et al, 1998), após comunicação por escrito ao Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde

de São Paulo. As equipes foram compostas por três entrevistadores do Datafolha, acompanhados por um médico e um profissional de enfermagem, todos devidamente identificados por crachás. Os entrevistadores foram coordenados por um supervisor de campo do Datafolha, e as equipes médicas e de enfermagem ficaram sob responsabilidade e organização dos pesquisadores. O médico foi responsável pela apresentação da equipe e pela entrega ou leitura de documento detalhado explicativo sobre a pesquisa, além de ter prestado esclarecimentos gerais à população, quando solicitado. As entrevistas e coletas foram realizadas em fins de semana e feriados; das 9h00 às 18h00 aos sábados, das 10h00 às 17h00 aos domingos e feriados. Estes dias e horários foram escolhidos para garantir a representatividade da amostra, visto que são os dias da semana em que a maioria dos indivíduos está em casa. Todo o material do estudo (questionários e amostras sanguíneas) foi codificado e mantido em sigilo sob responsabilidade do coordenador do projeto.

Foram entrevistadas apenas as pessoas que permitiram a coleta de sangue. Crianças e adolescentes até dezessete anos inclusive, só foram abordados com a presença do pai ou responsável, os quais tomavam a decisão de autorizar formalmente a coleta do sangue e a aplicação do questionário. Para crianças menores, o questionário foi respondido pelo pai ou responsável. No que diz respeito às questões de foro íntimo, foi oferecida a possibilidade de resposta através de auto-preenchimento após orientação específica.

### **3.3. Determinação da imunidade**

As amostras sanguíneas foram coletadas em tubos estéreis (tipo *vacutainer*), codificadas e mantidas em caixas refrigeradas até chegarem ao Laboratório de Sorologia da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo. Neste local, o material do estudo foi preparado, com separação do soro e armazenamento em congelador a -70 °C; posteriormente as amostras foram enviadas ao laboratório de referência para detecção da presença de anticorpos séricos anti toxóide tetânico (anti-TT).

As amostras de soro foram testadas entre o segundo semestre de 1997 e o primeiro semestre de 1998 no Laboratório Clínico de Soro-Imunologia da empresa de imunobiológicos Aventis Pasteur (*Clinical Sero-Immunology Laboratory*), em Val de Reuil, na França, sob supervisão da médica dessa empresa, Dra. Christine Blondeau. A determinação do nível sérico de anti-TT foi feita através de técnica de E.L.I.S.A. (*enzyme linked immunosorbent assay*). A utilização de teste de E.L.I.S.A. é válida para a determinação "*in vitro*" de anticorpos antitoxina tetânica em comparação com teste de detecção "*in vivo*" de anticorpos neutralizantes, considerado o padrão ouro, porém de realização complexa para inquéritos sorológicos populacionais, que necessitam da realização de grande quantidade de testes (Simonsen et al, 1986; Virella e Hyman, 1991; Gentilli et al, 1985). A utilização de E.L.I.S.A. também é reconhecida pela OMS e a realização dos testes seguiu método com procedimento padrão previsto pela OMS, descrito no "*Manual of Laboratory Methods*" do Programa Global de Vacinas e Imunizações da OMS (GPVI, 1997).

O procedimento empregado seguiu os seguintes passos:

### 1. Revestimento das placas:

O método utilizou placas de microtitulação *Probind (Falcon)* revestidas, através de incubação por uma noite, com toxóide tetânico purificado (*Pasteur Meriéux Serums & Vaccins*).

### 2. Bloqueio

Posteriormente as placas foram bloqueadas com albumina sérica bovina e lavadas com solução tampão de fosfato salino.

### 3. Diluição e controle

Em cada placa foi colocado soro padrão TF3 fornecido por *Statens Serum Institut* para ser utilizado como valor de referência. As amostras de soro a serem estudadas foram colocadas em duas séries de seis diluições variando de 1/100 até 1/3200. No caso da concentração dos anticorpos ser muito baixa de modo a não serem detectados nestas diluições, o teste é repetido com diferentes limites de diluição, iniciando em 1/5.

### 4. Conjugado

As placas foram lavadas com a mesma solução tampão empregada anteriormente, sendo adicionado um conjugado de peroxidase com anticorpo monoclonal anti-IgG humana em cada célula de diluição da placa.

### 5. Substrato

Após incubação durante 1h e 30 min, as placas foram lavadas com solução de ortofenilediamina, sendo adicionado em cada célula de diluição  $H_2O_2$  0,03% como substrato para a reação com a peroxidase.

#### 6. Leitura de absorvância

As densidades óticas nas células da placa de diluição foram interpretadas por uma leitora automática de enzima imunoensaio (*Dynatech MR 5000*)

#### 7. Determinação dos títulos

Os títulos de anti-TT foram calculados por um programa de computador com base nas leituras óticas das diferentes diluições em relação ao padrão a placa.

No trabalho de dissertação de mestrado o valor de corte foi de 0,01 UI/ml, sendo considerado positivo a presença de títulos de anticorpos acima deste valor. Para utilização na análise espacial foram considerados dois valores de corte, considerando as mais recentes informações publicadas pela Organização Mundial da Saúde sobre qual seria o título mais adequado para representar a melhor tendência de imunidade protetora. Foi mantido o valor de corte anterior com títulos de 0,01 UI/ml e no segundo corte o valor foi de 0,1 UI/ml, sendo considerados títulos acima destes valores indicativos de tendência de imunidade protetora.

### **3.4. Estatística**

O banco de dados foi analisado no trabalho de mestrado através do programa SPSS for Windows, versão 7.5.1 (produzido pela SPSS Inc.). Considerou-se imune todo indivíduo com anticorpos acima da concentração de 0,01 IU/ml. Esta variável foi definida como dependente, sendo as

independentes: sexo, idade, região de moradia e todas as variáveis obtidas através do questionário da entrevista. A estimativa de prevalência ( $p$ ) foi definida como o número de indivíduos imunes ao tétano dividido pelo total da amostra ( $n$ ). Desvios Padrão (DP), Erros Padrão (EP) e Intervalos de Confiança de 95% (onde  $IC95\% = p \pm \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$ ) foram calculados desconsiderando-se as perdas. Assim, as margens de erro foram controladas a  $\pm 3\%$  para cada variável eventualmente interveniente.

Na análise univariada, a significância das comparações entre os grupos dentro da mesma estratificação e a presença de associação entre imunidade para tétano e os parâmetros demográficos e sócio-econômicos foi avaliada pelo teste do Qui-quadrado de Pearson. A presença de associação entre imunidade para tétano e os parâmetros relativos às vacinas também foi avaliada pelo teste do Qui-quadrado. As variáveis foram representadas por frequência absoluta ( $n$ ) e relativa (%).

A técnica de Regressão Logística foi utilizada para identificar dentre os parâmetros testados quais eram os de maior associação com a imunidade para tétano, utilizando-se o método *Stepwise* para a seleção de variáveis.

Adotou-se o nível de significância de 0,05 ( $\alpha = 5\%$ ), sendo os níveis descritivos ( $p$ ) inferiores a esse valor considerados significantes. e representados por \*.

### **3.5. Geoprocessamento**

Foi utilizado o aplicativo TerraView 3.1.4., desenvolvido pelo INPE. Este programa é um Sistema de Informação Geográfica no qual foram introduzidas

as informações dos bancos de dados, permitindo que cada um fosse correspondente a uma camada (layer). Sendo assim, foram inseridos: o banco de dados do inquérito soroepidemiológico populacional que continha os resultados da determinação do nível de anticorpos e os endereços de cada indivíduo; um banco de dados contendo os logradouros do município de São Paulo; um banco de dados contendo informações geográficas e demográfico-sociais da população do município de São Paulo. Para localização dos indivíduos foi utilizado o programa CaDec, que permitiu através do endereço inserir a residência da pessoa que participou do estudo como um ponto georeferenciado no banco de logradouros da cidade do município de São Paulo. A partir da camada (layer) contendo todos os indivíduos como pontos referenciados, foram criadas novas camadas identificando os indivíduos com títulos de anticorpos abaixo de 0,01 UI/ml e 0,1 UI/ml, permitindo assim que estas camadas fossem estabelecidas como temas para aplicação de análise espacial.

No passo seguinte foram elaborados mapas com a utilização do estimador de intensidade de Kernel, para verificação da ocorrência de variações na densidade de pontos em busca da formação de agregados que pudessem caracterizar áreas de sobre-risco ou formação de "cluster". Todos os mapas foram desenhados utilizando o aplicativo TerraView 3.1.4., operação Mapa de Kernel, grade sobre os eventos com 50 colunas, raio adaptativo, função quártico e cálculo de densidade. As variações encontradas foram então comparadas com dados de distribuição demográfica da população do município de São Paulo.

## **IV. RESULTADOS**

### **4.1. Descrição da Amostra**

Fizeram parte da amostra populacional 1059 entrevistados residentes nas cinco zonas da cidade de São Paulo. Além da representatividade de todas as zonas de residência, a amostra foi estratificada por sexo e faixa etária de forma a garantir a distribuição por sexo e idade idêntica à da população da cidade, segundo dados do IBGE na época da pesquisa.

Quanto à zona de residência, 184 (17,4%) residiam em distritos da zona norte, 298 (28,1%) da zona sul, 364 (34,4%) da zona leste, 151 (14,2%) da zona oeste e 62 (5,9%) da zona central da cidade.

Dos 1059 entrevistados, 504 (47,6%) eram do sexo masculino e 555 (52,4%) do sexo feminino. A idade dos entrevistados variou entre 2 e 86 anos, com média de 30 anos (DP=19 anos), sendo que 56 (5,3%) tinham idade entre 2 e 4 anos, 106 (10,0%) entre 5 e 9 anos, 101 (9,5%) entre 10 e 14 anos, 58 (5,5%) entre 15 e 17 anos, 254 (24,0%) entre 18 e 29 anos, 184 (17,4%) entre 30 e 39 anos, 127 (12,0%) entre 40 e 49 anos, 78 (7,4%) entre 50 e 59 anos e 95 (9,0%) com 60 anos ou mais.

Quanto à raça dos entrevistados, 699 (66,0%) eram brancos, 275 (26,0%) pardos ou mulatos, 54 (5,1%) negros e 31 (2,9%) de raça indígena ou amarela. Em relação à região de origem, 817 (77,1%) nasceram em estados da região sudeste, 178 (16,8%) da região nordeste, 28 (2,6%) da região sul, 14 (1,3%) das regiões norte e centro-oeste e 22 (2,1%) vieram de outros países.

Quanto ao grau de escolaridade dos entrevistados, 67 (6,3%) eram crianças menores que 6 anos e que ainda não estudavam, 226 (21,3%) eram



analfabetos ou com primário incompleto, 466 (44,0%) tinham 1º grau, 201 (19,0%) com 2º grau e 99 (9,3%) tinham grau superior.

A distribuição dos entrevistados quanto ao estado civil foi: 321 (30,3%) menores de 18 anos, 237 (22,4%) solteiros, 420 (39,7%) casados ou amigados, 41 (3,9%) desquitados ou divorciados e 39 (3,7%) viúvos.

Na presente amostra, 526 (49,7%) faziam parte da chamada população economicamente ativa e 533 (50,3%) da população não economicamente ativa. A distribuição dos entrevistados quanto à ocupação foi: 393 (37,1%) trabalhavam, 74 (7,0%) trabalhavam e estudavam, 232 (21,9%) somente estudavam, 59 (5,6%) estavam desempregados, 146 (13,8%) eram donas de casa, 57 (5,4%) aposentados ou pensionistas e 98 (9,2%) eram crianças menores de 12 anos, que não estavam estudando e não trabalhavam ainda.

Quanto à área de atuação profissional dos entrevistados, 127 (12,0%) estavam trabalhando ou trabalharam em comércio, 128 (12,1%) em indústrias ou fábricas, 213 (20,1%) em prestação de serviços, 44 (4,2%) em instituições financeiras ou bancos, 71 (6,7%) no governo municipal, estadual ou federal, 232 (21,9%) somente estudavam, 146 (13,8%) eram donas de casa e 98 (9,2%) eram crianças menores de 12 anos, que não estavam estudando e não trabalhavam ainda.

A distribuição dos entrevistados quanto à renda familiar mensal foi: 74 (7,0%) se enquadravam na faixa até 5 salários mínimos (sm), 216 (20,4%) na faixa entre 5 e 10 sm, 262 (24,7%) entre 10 e 20 sm, 254 (24,0%) entre 20 e 30 sm, 155 (14,6%) entre 30 e 50 sm, 48 (4,5%) na faixa acima de 50 sm e 50 (4,7%) não responderam.

#### 4.2. Estimativa da imunidade contra o tétano e parâmetros sócio-econômicos e demográficos (n=1033)

Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre zona de residência e imunidade contra o tétano ( $p=0,435$ ) (Tab. 3). Também não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o sexo dos entrevistados e a imunidade contra o tétano ( $p=0,299$ ) (Tab. 4).

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre faixa etária e imunidade contra o tétano ( $p<0,001$ ), com predomínio da presença de anticorpos nos grupos etários menores.

TABELA 3 – Estimativa da imunidade contra tétano e zona de residência.

Zona de Residência	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )		n	%
	n	%	N	%		
Norte	27	15,1	152	84,9	179	100,0
Sul	58	19,8	235	80,2	293	100,0
Leste	53	15,1	299	84,9	352	100,0
Oeste	23	15,3	127	84,7	150	100,0
Centro	12	20,3	47	79,7	59	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p=0,435$

TABELA 4 – Estimativa da imunidade contra tétano e sexo.

Sexo	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )		n	%
	n	%	n	%		
Masculino	76	15,5	415	84,5	491	100,0
Feminino	97	17,9	445	82,1	542	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p=0,299$

As faixas etárias mais precoces, isto é, entre 2 a 4 anos com 98,1%, entre 5 a 9 anos com 100%, entre 10 e 14 anos com 94% e entre 15 e 17 anos com 96,5% de indivíduos imunes contra tétano, apresentaram proporção de imunização significativamente maior do que as demais categorias de faixa etária. Além disso, as faixas etárias entre 18 a 29 anos com 90,2% e entre 30 e 39 anos com 85,9% de indivíduos imunes contra tétano, apresentaram proporção significativamente maior do que as demais categorias de faixa etária. A proporção de 71,4% de indivíduos imunes na faixa etária entre 40 e 49 anos mostrou-se significativamente maior do que nas categorias de maior idade, 54,5% na faixa entre 50 e 59 anos e 52,7% na categoria de 60 anos ou mais. Em resumo, as diferenças encontradas foram por ordem de proporção de indivíduos imunes contra tétano: (2-4a = 5-9a = 10-14a = 15-17a) ≠ (18-29a = 30-39a) ≠ 40-49a ≠ (50-59a = 60ou+) (Tab. 5).

TABELA 5 – Estimativa da imunidade contra o tétano e faixa etária.

Faixa Etária	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )			
	n	%	n	%	n	%
2 a 4 anos	1	1,9	51	98,1	52	100,0
5 a 9 anos	-		105	100,0	105	100,0
10 a 14 anos	6	6,0	94	94,0	100	100,0
15 a 17 anos	2	3,5	55	96,5	57	100,0
18 a 29 anos	24	9,8	222	90,2	246	100,0
30 a 39 anos	25	14,1	152	85,9	177	100,0
40 a 49 anos	36	28,6	90	71,4	126	100,0
50 a 59 anos	35	45,5	42	54,5	77	100,0
60 anos ou mais	44	47,3	49	52,7	93	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p < 0,001$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: (2-4a = 5-9a = 10-14a = 15-17a) ≠ (18-29a = 30-39a) ≠ 40-49a ≠ (50-59a = 60a ou mais)

Reagrupando as categorias de faixa etária, continua havendo associação estatisticamente significativa entre faixa etária e imunidade contra o tétano ( $p < 0,001$ ), na qual a categoria de faixa etária até 17 anos com 97,1% de indivíduos imunes apresentou proporção significativamente maior do que a da faixa etária entre 18 e 49 anos com 84,5% que por sua vez, apresentou proporção significativamente maior do que a da faixa de 50 anos ou mais, com 53,5% dos indivíduos imunes (Tab. 6).

TABELA 6 – Estimativa de imunidade contra o tétano e grupos etários.

Faixa Etária	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )			
	n	%	n	%	n	%
Até 17 anos	9	2,9	305	97,1	314	100,0
18 a 49 anos	85	15,5	464	84,5	549	100,0
50 anos ou mais	79	46,5	91	53,5	170	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p < 0,0001^*$

Teste da partição do Qui-quadrado:  $<=17a \neq 18-49a \neq 50a$  ou mais

Quanto a imunização, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres, em nenhuma das três faixas de idade avaliadas (Tab. 7).

- a) Na faixa etária até 17 anos não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres quanto a imunização ( $p=0,502$ ), onde 98,1% dos homens e 96,2% das mulheres estavam imunizados.
- b) Na faixa etária entre 18 e 49 anos, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres quanto à imunização

( $p = 0,438$ ), onde 83,3% dos homens e 85,7% das mulheres estavam imunizados.

- c) Na faixa etária de 50 anos ou mais, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres quanto à imunização ( $p=0,126$ ), onde 60,3% dos homens e 48,5% das mulheres estavam imunizados.

TABELA 7 – Estimativa de imunidade contra tétano, sexo e grupo etário.

Faixa Etária	Tétano				Total de entrevistados		Teste do Qui-quadrado
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )		n	%	
	n	%	N	%			
$\leq 17$ anos							
Sexo masculino	3	1,9	152	98,1	155	100,0	$p=0,502$
Sexo feminino	6	3,8	153	96,2	159	100,0	
18 a 49 anos							
Sexo masculino	44	16,7	219	83,3	263	100,0	$p=0,438$
Sexo feminino	41	14,3	245	85,7	286	100,0	
$\geq 50$ anos							
Sexo masculino	29	39,7	44	60,3	73	100,0	$p=0,126$
Sexo feminino	50	51,5	47	48,5	97	100,0	

Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre raça/cor observada do entrevistado e imunidade contra o tétano ( $p=0,208$ ) (Tab. 8).

TABELA 8 – Estimativa de imunidade contra tétano e raça/cor observada.

Cor Observada	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )			
	n	%	n	%	n	%
Branca	121	17,7	563	82,3	684	100,0
Parda / Mulata	37	13,8	231	86,2	268	100,0
Negra	7	13,7	44	86,3	51	100,0
Indígena / Amarela	8	26,7	22	73,3	30	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p=0,208$

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre região de origem e imunidade contra tétano ( $p=0,004$ ). O grupo de entrevistados vindos de estados da região Sudeste, com 85,5% de indivíduos imunes, apresentou proporção significativamente maior do que os entrevistados vindos do Nordeste (76%) e de Outros países (63,6%). Os estados do Sul (81,5% dos indivíduos imunes) e Norte/Centro Oeste (78,6% dos indivíduos imunes) com proporções intermediárias de indivíduos imunes, não diferiram dos demais (Tab. 9)

TABELA 9 – Estimativa de imunidade e região/país de origem.

Região de Origem	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )			
	n	%	N	%	n	%
Sudeste	116	14,5	683	85,5	799	100,0
Nordeste	41	24,0	130	76,0	130	100,0
Sul	5	18,5	22	81,5	27	100,0
Norte / Centro Oeste	3	21,4	11	78,6	14	100,0
Outros Países	8	36,4	14	63,6	22	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p=0,004$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: Sudeste  $\neq$  (Nordeste = Outros Países)

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre grau de escolaridade e imunidade contra tétano ( $p=0,012$ ). O grupo de entrevistados de crianças com menos de 6 anos, com 98,4% dos indivíduos imunes, apresentou proporção significativamente maior do que nas demais categorias: analfabeto/primário incompleto (83,7%), 1º grau (82,6%), 2º grau (82,1%) e superior (77,8%) (Tab. 10).

TABELA 10 – Estimativa de imunidade contra o tétano e grau de escolaridade.

Grau de Escolaridade	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )		n	%
	n	%	n	%		
Criança menor de 6 anos	1	1,6	62	98,4	63	100,0
Analfabeto / Primário Incompleto	36	16,3	185	83,7	221	100,0
1º grau	79	17,4	375	82,6	454	100,0
2º grau	35	17,9	161	82,1	196	100,0
Superior	22	22,2	77	77,8	99	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p=0,012$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: Crianças menos de 6 anos  $\neq$  (Analfabeto / primário incompleto = 1º grau = 2º grau = Superior)

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre ocupação atual do entrevistado e imunidade contra o tétano ( $p<0,001$ ), onde a categoria de aposentados/pensionistas com 49,1% de indivíduos imunes apresentou proporção significativamente menor do que a de donas de casa com 69,5%, que por sua vez apresentou proporção significativamente menor do que a daqueles que somente trabalham, com 79% dos indivíduos imunizados, que apresentou proporção significativamente menor do que nas demais categorias:

trabalha e estuda (93,2%), somente estuda (96,1%), desempregado (91,1%) e crianças com idade abaixo de 12 anos (97,9%) (Tab. 11).

TABELA 11 – Estimativa de imunidade contra o tétano e ocupação do entrevistado.

Ocupação do Entrevistado	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )			
	n	%	n	%	n	%
Trabalha	81	21,0	304	79,0	385	100,0
Trabalha e Estuda	5	6,8	68	93,2	73	100,0
Somente Estuda	9	3,9	220	96,1	229	100,0
Desempregado	5	6,9	51	91,1	56	100,0
Dona de Casa	43	30,5	98	69,5	141	100,0
Aposentado / Pensionista	28	50,9	27	49,1	55	100,0
Criança menor de 12 anos	2	2,1	92	97,9	94	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p < 0,001$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: Aposentado / pensionista  $\neq$  Donas de casa  $\neq$

Trabalha  $\neq$  (Trabalha e estuda = Somente estuda = Desempregado = Criança menor de 12 anos)

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre área de atuação profissional em que trabalha ou trabalhava e imunidade contra o tétano ( $p < 0,001$ ). As categorias de estudantes e de crianças com idade abaixo de 12 anos, respectivamente com 96,1% e 97,9% dos indivíduos com imunidade, apresentaram proporções significativamente maiores do que as demais categorias. Além disso, a proporção de indivíduos com imunidade positiva nas categorias indústria/fábrica (80,8%) e prestação de serviços (80,9%) foi significativamente maior do que a encontrada na categoria de donas de casa (69,5%) (Tab. 12).



TABELA 12 - Estimativa de imunidade contra o tétano e área de atuação profissional.

Área de Atividade Profissional	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )			
	n	%	n	%	n	%
Comércio	27	21,4	99	78,6	126	100,0
Indústria / Fábrica	24	19,2	101	80,8	125	100,0
Prestação de Serviços	39	19,1	165	80,9	204	100,0
Governo	11	25,6	32	74,4	43	100,0
Outra Área	18	25,4	53	74,6	71	100,0
Estudante	9	3,9	220	96,1	229	100,0
Dona de Casa	43	30,5	98	69,5	141	100,0
Criança menor de 12 anos	2	2,1	92	97,9	94	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p < 0,001$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: (Estudante = Criança menor de 12 anos)  $\neq$  Demais categorias; (Indústria / Fábrica = Prestação de Serviços)  $\neq$  Dona de Casa

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre renda familiar mensal e imunidade contra o tétano ( $p=0,034$ ). A proporção de indivíduos com imunidade, encontrada dentre os entrevistados com mais de 50 salários mínimos (66,7%) mostrou-se significativamente menor do que nas demais categorias de salário familiar (Tab.13).

TABELA 13 - Estimativa de imunidade contra o tétano e renda familiar mensal.

Renda Familiar Mensal	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )		n	%
	n	%	n	%		
Até 5 s.m.	12	16,4	61	83,6	73	100,0
De 5 a 10 s.m.	25	12,0	183	88,0	208	100,0
De 10 a 20 s.m.	41	16,4	209	83,6	250	100,0
De 20 a 40 s.m.	45	18,0	205	82,0	250	100,0
De 30 a 50 s.m.	24	15,6	130	84,4	154	100,0
Mais de 50 s.m.	16	33,3	32	66,7	48	100,0
Não Respondeu	10	20,0	40	80,0	50	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p=0,034$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: (até 5sm = 5-10sm = 10-20sm = 20-40sm = 30-50sm = não respondeu)  $\neq$  mais de 50sm

Também foi encontrada associação estatisticamente significativa entre estado civil e imunidade contra o tétano ( $p < 0,001$ ), onde a categoria de viúvos com 46,2% de indivíduos imunes apresentou proporção significativamente menor do que a das categorias de solteiros (86,5%), casados/amigados (74,9%) e desquitados/divorciados (78%) que por sua vez apresentou proporção significativamente menor do que a de menores de 18 anos, com 97,1% dos indivíduos imunizados (Tab. 14).

TABELA 14 - Estimativa de imunidade contra o tétano e estado civil.

Estado Civil	Tétano				Total de entrevistados	
	Até menos de 0,01		Positivo ( $\geq 0,01$ )		n	%
	n	%	n	%		
Solteiro	31	13,5	198	86,5	229	100,0
Casado / Amigado	103	25,1	307	74,9	410	100,0
Desquitado / Divorciado	9	22,0	32	78,0	41	100,0
Viúvo	21	53,8	18	46,2	39	100,0
Menor de 18 anos	9	2,9	305	97,1	314	100,0

Teste do Qui-quadrado:  $p < 0,001$  \*

Teste da partição do Qui-quadrado: Viúvo  $\neq$  (Solteiro = Casado / Amigado = Desquitado/Divorciado)  $\neq$  Menor de 18a

A partir da análise univariada, foi possível observar que a imunização contra tétano apresenta diferenças em relação aos parâmetros: faixa etária, região de origem, grau de escolaridade, ocupação, área de atividade profissional, quantidade de crianças em casa, renda familiar e estado civil. A maior parte dos parâmetros que se mostraram significantes podem, de alguma forma, guardar relação com a idade do entrevistado, sendo idade a variável que mostrou-se importante na diferença de taxa de imunização.

A variável idade foi dividida em quatro faixas etárias, de acordo com as diferenças encontradas na análise univariada: até 17 anos, 18 a 39 anos, 40 a 49 anos e 50 anos ou mais. Para testar a importância dos diversos parâmetros com efeitos significantes na imunização contra tétano, foi aplicada a técnica de Regressão Logística com o método *Stepwise* de seleção de variáveis e os resultados encontram-se apresentados na tabela 15:

TABELA 15 – Regressão Logística de imunidade contra o tétano.

Variável	coeficiente	EP	P	OR
Idade			< 0,0001 *	
18 a 39a	-1,4905	0,3708	< 0,0001 *	0,2253
40 a 49a	-2,6067	0,3915	< 0,0001 *	0,0738
50a ou mais	-3,3815	0,3715	< 0,0001 *	0,0340
Constante	3,5229	0,3382		

A variável idade foi a única selecionada pelo modelo de Regressão Logística com a faixa etária até 17 anos considerada como referência para a imunidade. Sendo assim, as faixas etárias mais elevadas apresentam menor possibilidade da presença de anticorpos.

### 4.3. Geoprocessamento

Através da análise dos dados pontuais com o programa TerraView 3.1.4 foram obtidos os seguintes mapas de Kernel:

Figura 5. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano < 0,01.

Figura 6. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano < 0,1.

Figura 7. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano > 0,01.

Figura 8. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano > 0,1.

Figura 9. Mapa de Kernel com a razão de densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano <0,01 e > 0,01 UI/ml.

Figura 10. Mapa de Kernel com a razão de densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $<0,1$  e  $> 0,1$  UI/ml.

Figura 11. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados ao total de indivíduos do estudo.

Figura 12. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a indivíduos com idade acima de 50 anos.

Nestes mapas de Kernel a estimativa de intensidade pontual é demonstrada de forma crescente através da progressão das cores do azul (menor intensidade) para o vermelho (maior intensidade).

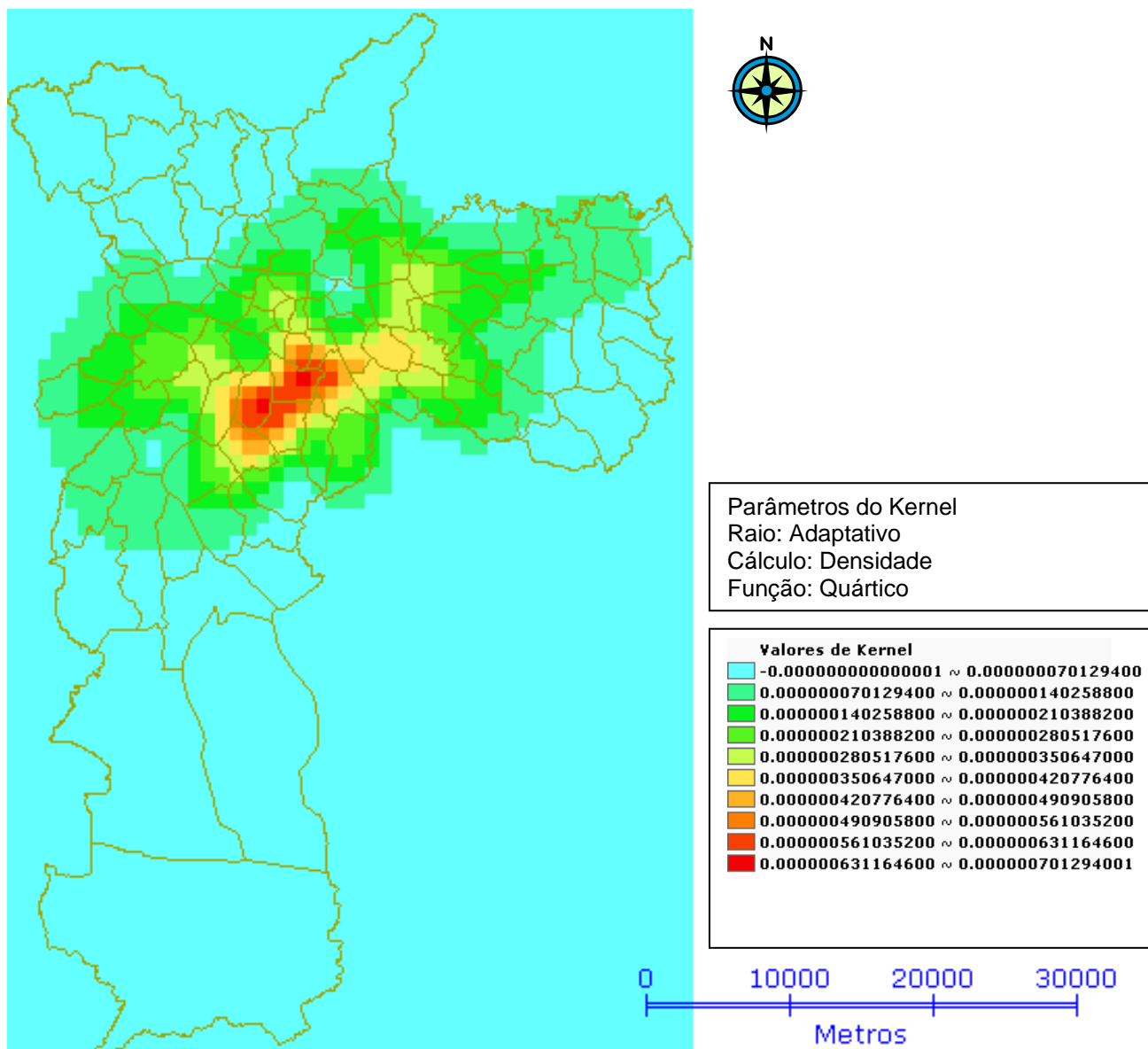


Figura 5. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos  $< 0,01 \text{ UI/ml}$ .

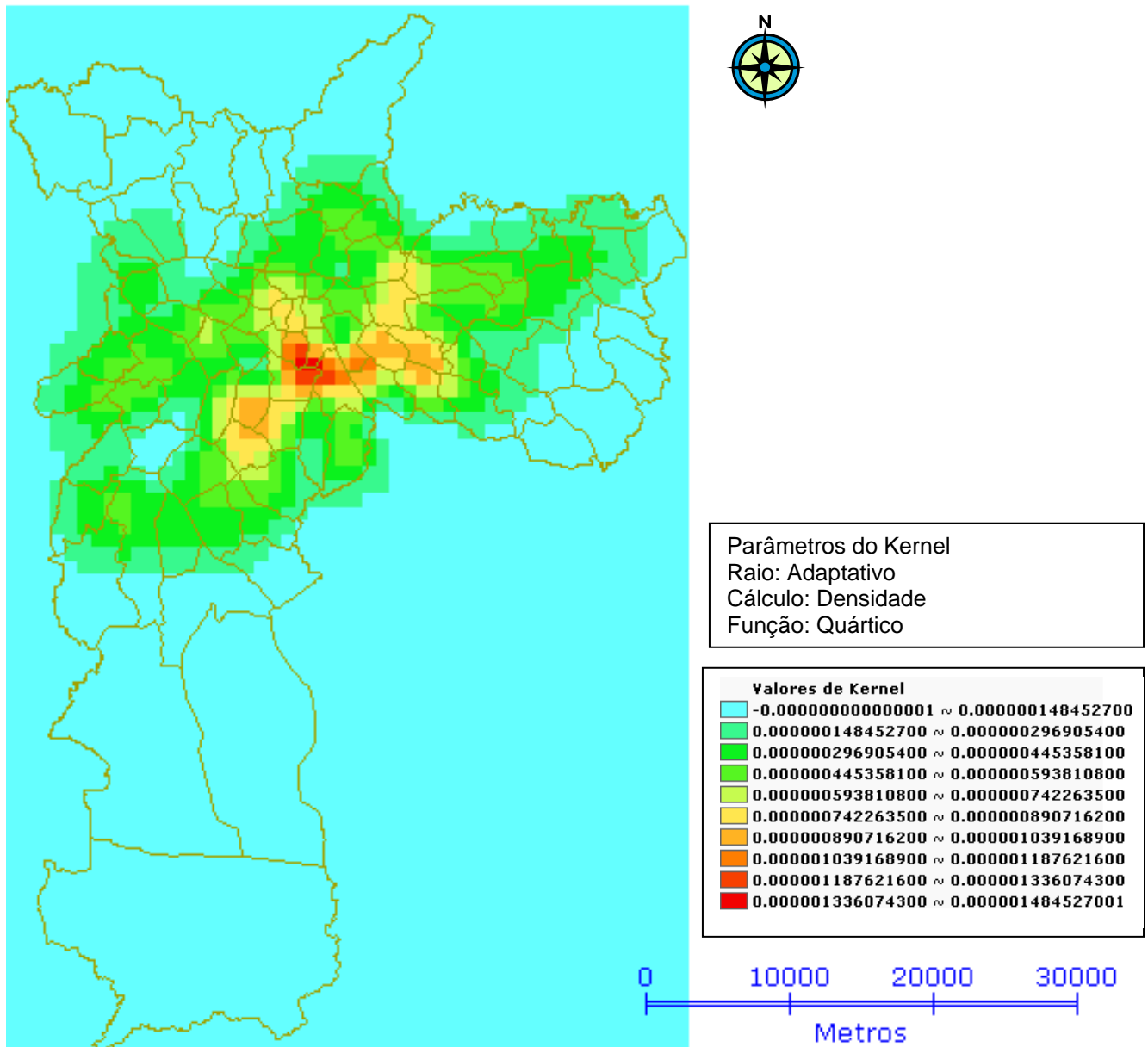


Figura 6. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos  $< 0,1 \text{ UI/ml}$ .

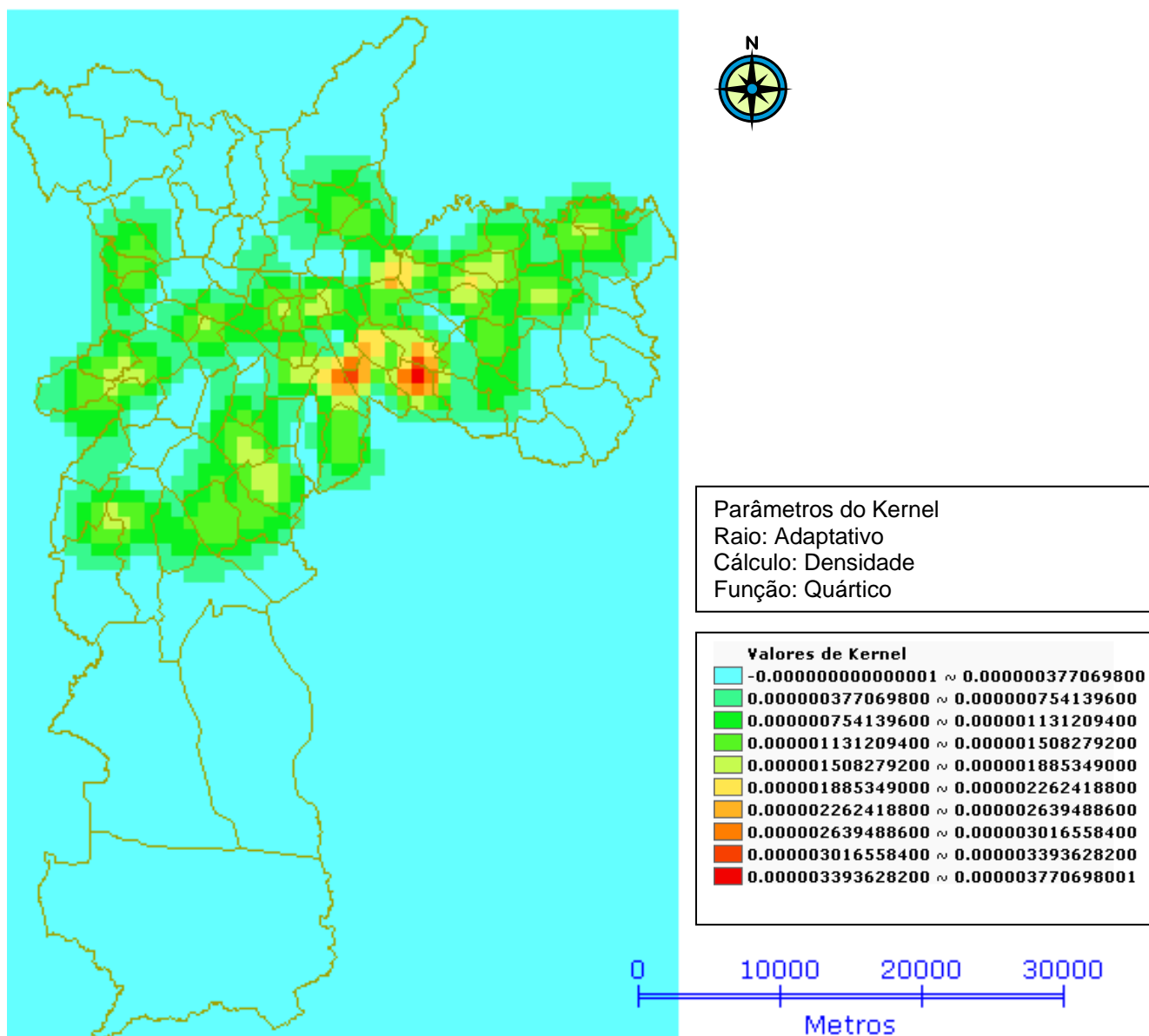


Figura 7. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano > 0,01 UI/ml.



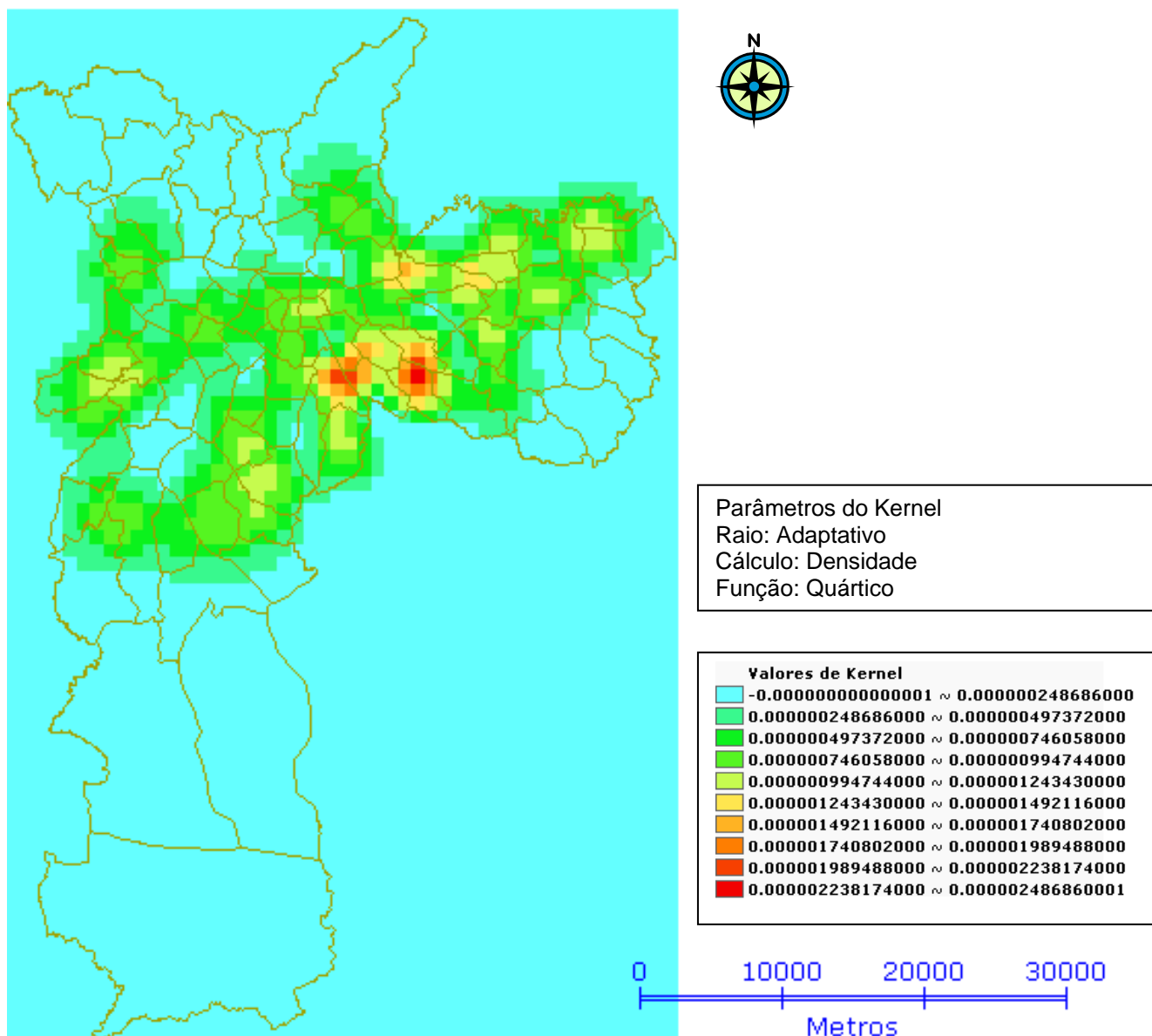


Figura 8. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano > 0,1 UI/ml.

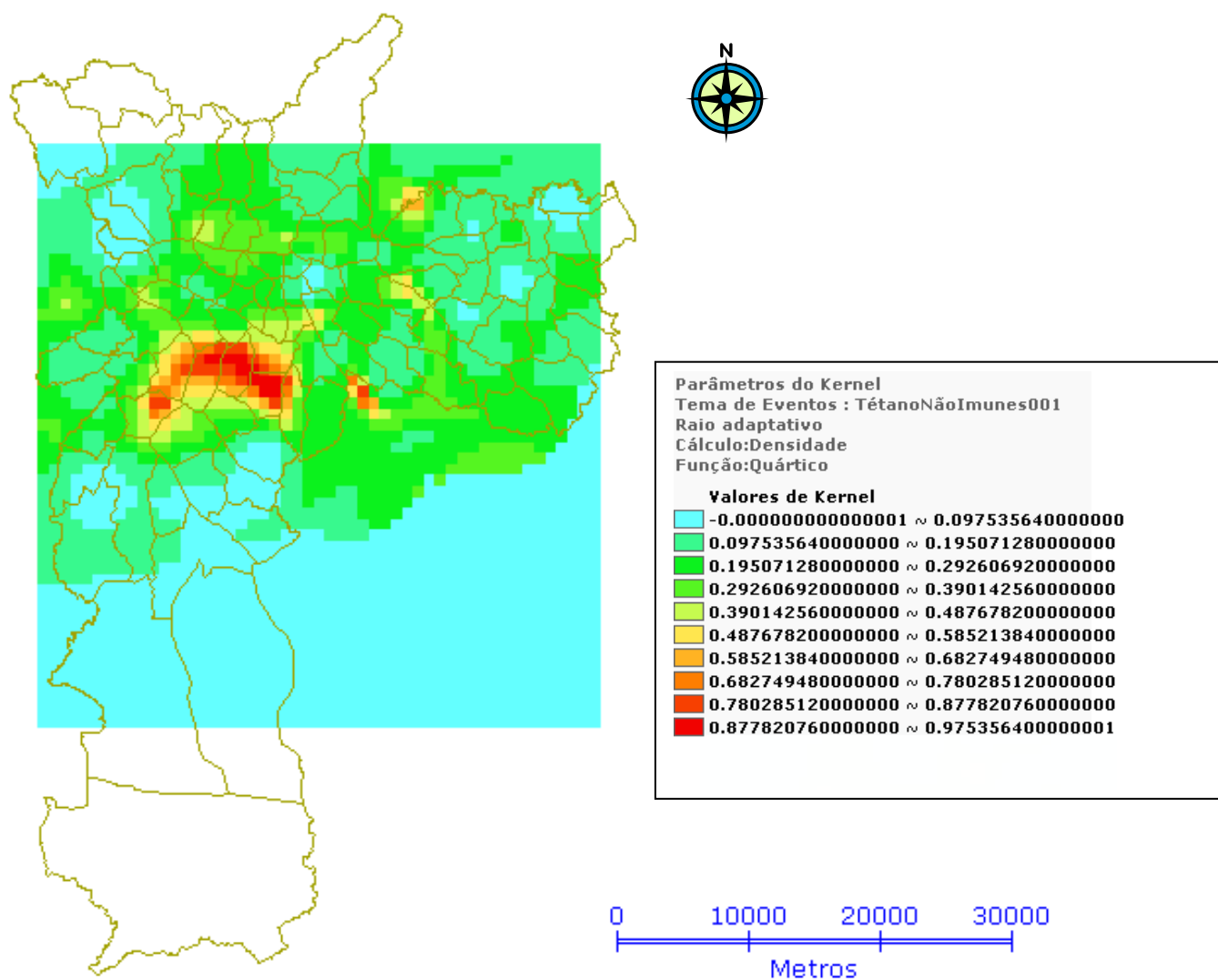


Figura 9. Mapa de Kernel com a razão de densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $<0,01$  e  $> 0,01$  UI/ml.

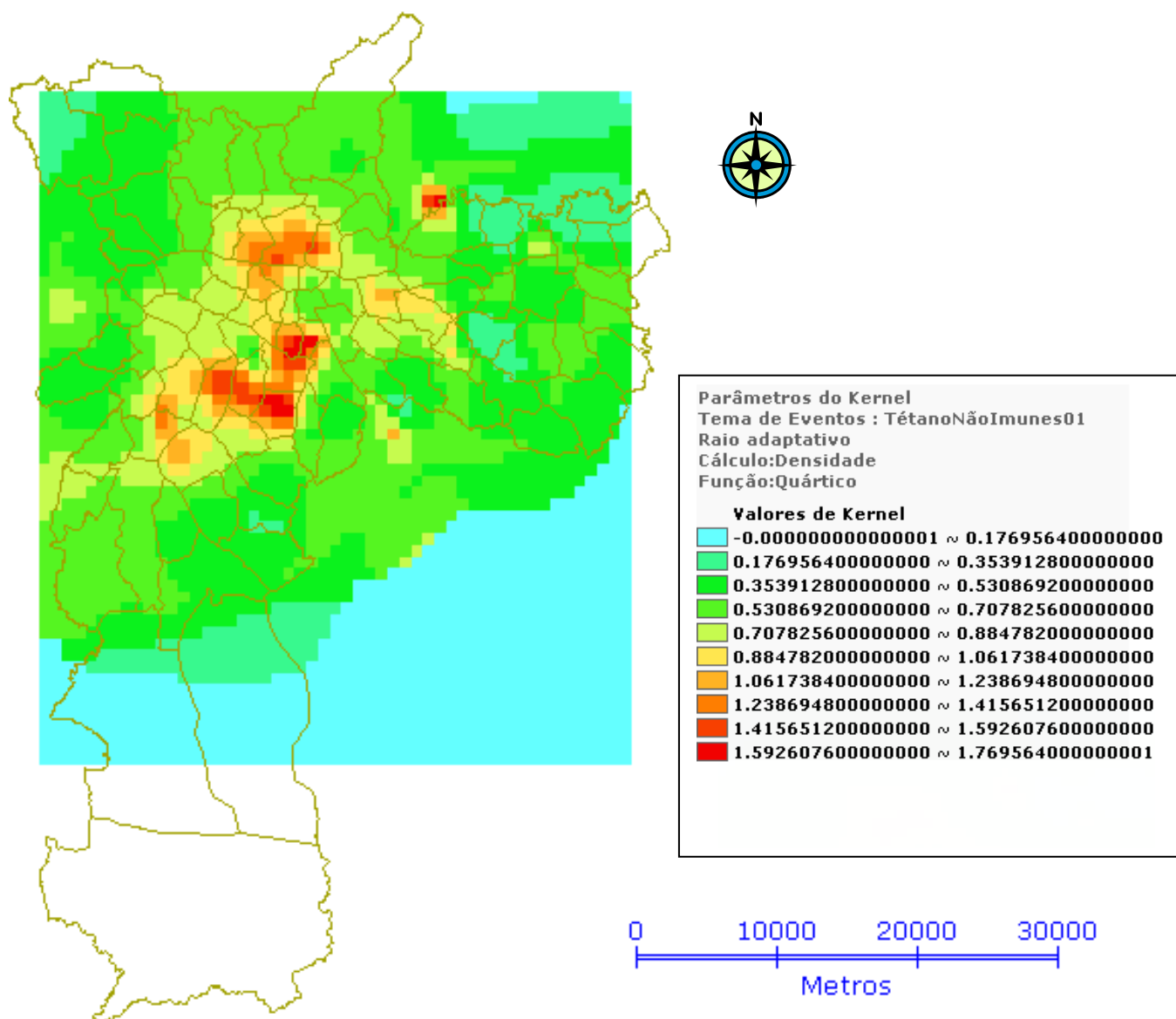


Figura 10. Mapa de Kernel com a razão de densidade de pontos relacionados a amostras com título de anticorpos contra o Tétano  $<0,1$  e  $>0,1$  UI/ml.

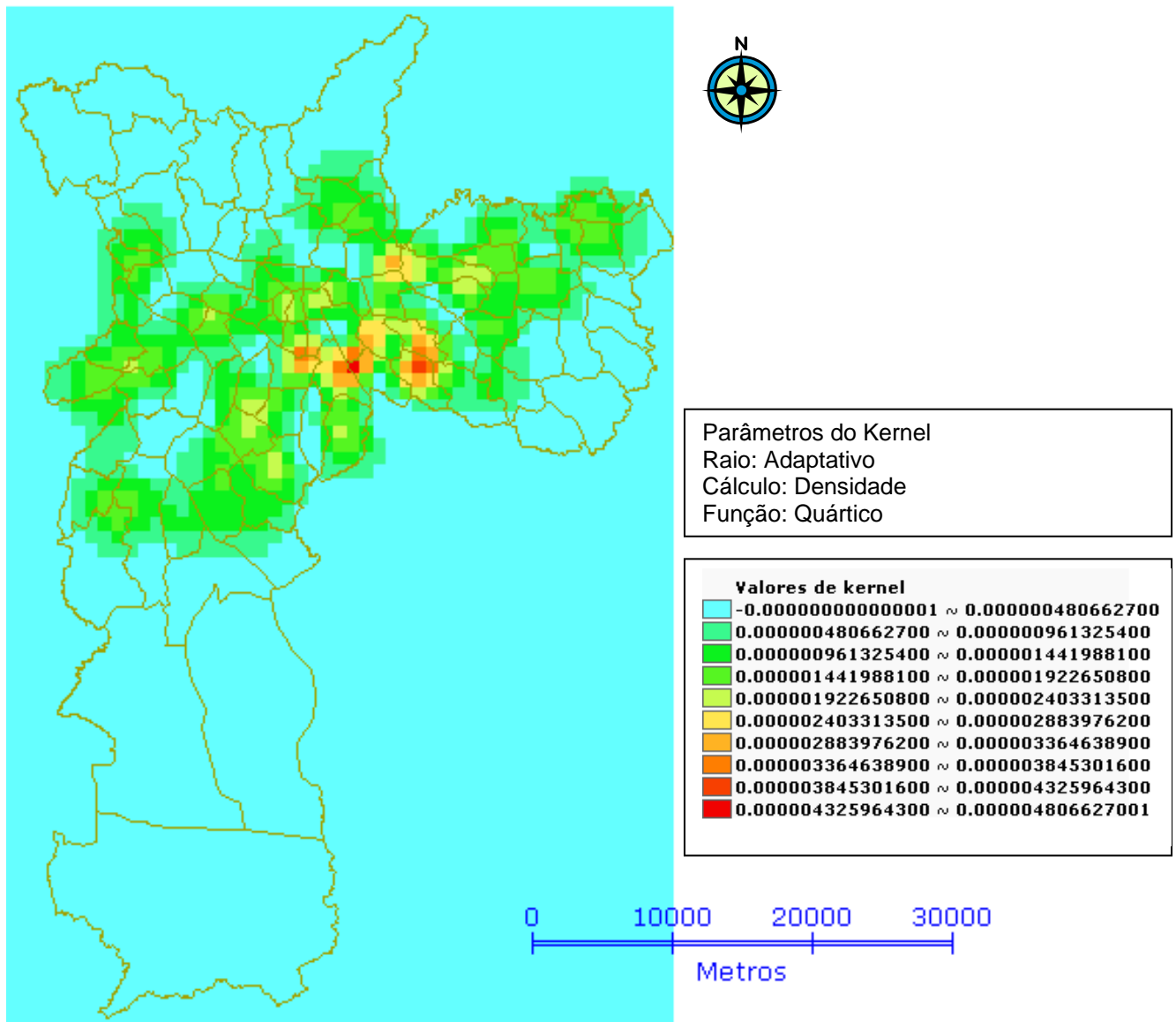


Figura 11. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados ao total de indivíduos do estudo.

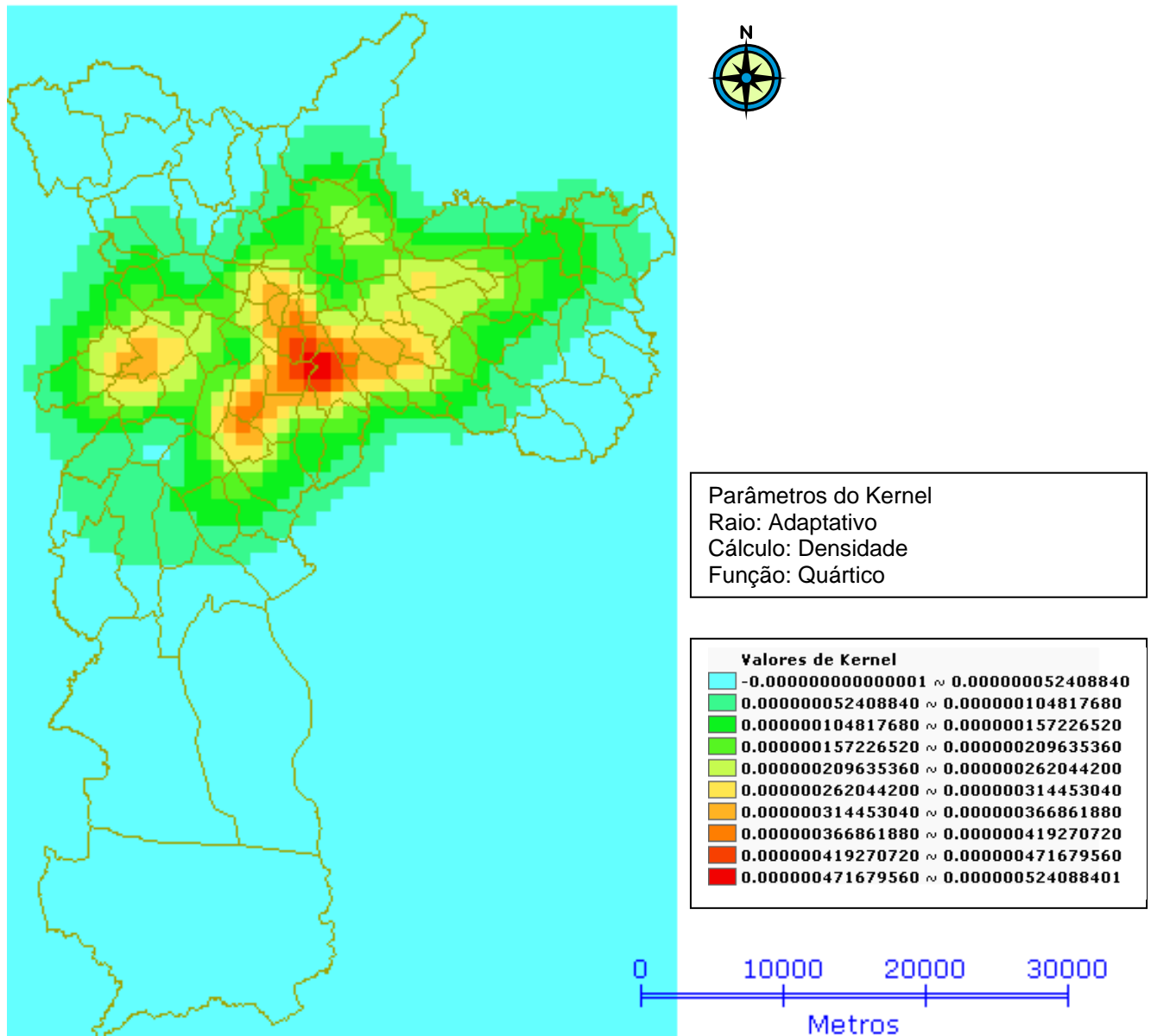


Figura 12. Mapa de Kernel com a densidade de pontos relacionados a indivíduos com idade acima de 50 anos.

## **V. DISCUSSÃO**

A imunização demonstrou ser uma das bem sucedidas intervenções em saúde, apresentando resultados efetivos com elevado custo-benefício. Já foi possível a erradicação da varíola, redução de 99% da incidência de poliomielite além de importantes reduções na prevalência, morbidade e letalidade da difteria, tétano, coqueluche e sarampo. Somente em 2003, estima-se que a imunização evitou mais de dois milhões de óbitos (GIVS, 2005).

A introdução de novas vacinas é constante, com a existência de várias vacinas de utilização mais recente como, por exemplo, as vacinas contra a Hepatite A, Influenzae, Haemophilus, Rotavírus e Papilomavírus humano (HPV).

Durante o século XX, até as décadas de 60 e 70, as vacinas estavam disponíveis principalmente em países desenvolvidos. Em 1974, sete vacinas eram utilizadas em programas nacionais de imunização: varíola, BCG, difteria, tétano, pertussis, poliomielite e sarampo. A primeira vacina utilizada em larga escala em todo o mundo foi a da varíola, resultando na erradicação da doença, com o último caso registrado no mundo em 1977, na Somália. O sucesso da vacinação da varíola encorajou a ampliação dos programas de vacinação na década de 70.

Em 1974, a OMS criou o EPI – "*Expanded Program on Immunization*" (Programa Expandido de Imunização). O EPI definiu seis doenças cujas vacinas necessitavam de ampliação de cobertura na população mundial: tuberculose, difteria, tétano neonatal, coqueluche, poliomielite e sarampo. Posteriormente, o EPI acrescentou as vacinas contra febre amarela (em países endêmicos) e

hepatite B. Nos anos 80, a incidência das doenças ainda não havia decaído na mesma proporção ao aumento da cobertura vacinal em todo o mundo. Nos anos 90, grandes progressos foram alcançados em relação à poliomielite e o tétano neonatal. No continente americano, em 01/03/1969, a OPAS estabeleceu a Divisão de Vacinas e Imunização (PAHO) no sentido de dar apoio aos esforços dos países das Américas em estabelecer e sustentar programas de vacinação. Os resultados vêm acontecendo, em 1994 foi declarada a interrupção da transmissão do poliovírus selvagem no continente; além do tétano neonatal que caminha para ser eliminado.

No Brasil, em 1973, foi formulado o Programa Nacional de Imunizações (PNI), com o objetivo de coordenar as ações de imunização, que se caracterizavam até então, pela descontinuidade, pelo caráter episódico e reduzida área de cobertura. Em 1980 aconteceu a 1ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Poliomielite e em março de 1989, foi registrado na Paraíba o último caso de poliomielite no país.

No Estado de São Paulo, em 14 de janeiro de 1963, foi sancionada a lei que obrigava, a partir de 1964, a vacinação contra o tétano, para obter a matrícula nas escolas públicas e privadas do Estado. Nos anos subseqüentes foi possível observar a queda, no município de São Paulo, dos coeficientes de incidência da doença de cerca de 4:100000 habitantes antes da vacinação, para 0,2:100000 habitantes em 1979 (Veronesi, 1971).

Em todo o mundo, a introdução do toxóide tetânico nos programas de imunização da infância modificou consideravelmente o padrão de imunidade contra a doença. A maior proporção de imunidade é vista nos segmentos mais

jovens da população, resultando em queda evidente do número de casos em pessoas jovens. Em faixas de idade mais elevadas é freqüente encontrar proporção de imunidade inferior entre o sexo feminino. O motivo mais comum para este fato é a cobertura vacinal no serviço militar e a maior exposição do sexo masculino a ferimentos devido à atividade profissional, com a conseqüente aplicação da profilaxia pós-ferimento (Galazka, 1993).

### **5.1. Descrição da Amostra**

O estudo foi baseado em inquérito soroepidemiológico de corte transversal em amostra populacional representativa da cidade de São Paulo. Para conseguir essa amostra, julgou-se adequado trabalhar com estratégia elaborada pelo Instituto de Pesquisas Datafolha. Trata-se de método aplicado previamente em levantamentos de opinião pública e determinado a partir de dados oficiais referentes à distribuição populacional por sexo, idade e distritos da capital (IBGE, 1994; EMPLASA, 1991; SEADE, 1995).

Portanto, a determinação da amostra neste estudo não levou em consideração a expectativa de prevalência da doença a ser pesquisada, mas partiu do pressuposto de que o tamanho da amostragem é definido por determinadas características populacionais que constituem a base da estratificação aplicada nesta pesquisa: sexo, idade e região de moradia. O estudo considerou a distribuição e densidade populacional nas diversas regiões e distritos da capital, fornecendo a possibilidade de uma amostra com tamanho e poder adequados e distribuída de maneira geográfica proporcional, de forma que a amostra representa o universo do município de São Paulo.



## **5.2. Parâmetros demográficos e sócio-econômicos**

Quando analisamos o resultado da sorologia, verificamos diferenças significativas da presença de anticorpos em relação às diferentes faixas etárias, com nítido declínio da proporção de indivíduos imunes em relação a progressão da idade. Esta queda é mais evidente na faixa etária acima de 50 anos, mais acentuada em mulheres deste grupo etário, apesar de não ter sido encontrada significância estatística para diferença em relação ao sexo. Esta população acima de 50 anos constitui o grupo de maior risco para aquisição de tétano no município.

Analisando-se as diferentes faixas etárias estudadas, verifica-se que em todos os grupos até 17 anos não foi encontrada diferença estatística significativa, indicando forte impacto da cobertura vacinal neste grupo. Entre 18 e 39 anos, a proporção de indivíduos imunes continua elevada, porém inferior ao grupo anterior, indicando a possibilidade de falta da aplicação das doses de reforço vacinal recomendadas a partir da adolescência. O grupo de pessoas entre 40 e 49 anos, nascido antes da lei de obrigatoriedade de vacinação antitetânica em escolares a partir de 1964, apresentou proporção elevada de indivíduos imunes, apesar de inferior estatisticamente às faixas etárias anteriores. Neste caso duas hipóteses podem ser formuladas; a primeira é de que este grupo tenha recebido doses de vacina em oportunidades esporádicas diversas (ex. ferimentos), com manutenção da proteção até o momento da participação no estudo, e sendo assim, poderíamos sugerir que a imunidade conferida pela vacinação pode ser mantida por tempo mais prolongado, mesmo com número e intervalo de doses variados. Outra hipótese é de que neste

grupo de pessoas, o nível de anticorpos foi mantido com participação de imunidade naturalmente adquirida associada a eventuais doses de vacina recebidas em situações esporádicas, que teriam funcionado como doses de reforço e não como uma dose inicial.

Em relação a região de moradia, não foi encontrada diferença estatística entre as cinco regiões metropolitanas, através da metodologia empregada. Quanto a região de origem (procedência remota do indivíduo, não relacionado a moradia), encontrar menor quantidade de indivíduos com anticorpos positivos nos grupos de migrantes e imigrantes, freqüentemente associados a maiores dificuldades sócio-econômicas e de acesso adequado aos serviços de saúde, coincide com fatos descritos em outros países, como os EUA (Fraser, 1972; Izurieta et al, 1997; Pascual et al, 2003) e Itália (Pedalino et al, 2002), que registraram casos de tétano em pacientes migrantes internos ou de origem estrangeira, provenientes de áreas de maior risco para adquirir a doença.

Diversos fatores, na análise univariada, apresentaram correlação estatística com a presença de anticorpos contra o tétano; faixa etária, região de origem, grau de escolaridade, ocupação, área de atividade profissional, renda familiar e estado civil. Todos eles, no entanto, quando examinados com cuidado, podem guardar relação com a faixa de idade. Da região Sudeste é proveniente a maior parte da amostra e concentra os indivíduos mais jovens, nascidos na região, enquanto que migrantes e imigrantes tendem a ser mais velhos. Quanto maior o grau de escolaridade, maior é a idade. Os indivíduos que estudam, trabalham e estudam, tendem a ser mais jovens. As maiores rendas familiares são de indivíduos que possuem carreira profissional mais

estável e mais longa. Quanto ao estado civil, as viúvas tendem a ser mais idosas. No passo seguinte, procedeu-se então a análise multivariada, no sentido de identificar as variáveis determinantes da imunidade contra o tétano. A variável idade foi a única selecionada pelo modelo de Regressão Logística. A faixa etária até 17 anos foi considerada como referência para a presença de imunidade, notando-se que faixas etárias mais elevadas diminuem a chance da presença de anticorpos (Tab.15).

A queda dos níveis de anticorpos inversamente proporcional a elevação da idade, tem sido encontrada em diversos estudos soropidemiológicos em vários países. Na França, em 1981, foram testadas 487 amostras e os resultados mostraram que acima de 60 anos, 72% estavam pouco ou não imunes, registrando-se evidência de imunização recente em apenas 7,5% (Bourlead e Huet, 1984). Na Turquia, em estudo conduzido com 249 adultos, acima de 40 anos, 25,3% apresentavam níveis protetores de antitoxina, caindo para cerca de 20% entre os indivíduos acima de 50 anos, principalmente naqueles sem relato prévio de vacinação, ou que receberam apenas 1 dose prévia (Öztürk et al, 2003).

Na Alemanha, em inquérito sorológico com 2079 amostras de doadores de sangue, 72% apresentam proteção contra o tétano. Este grau de imunidade decrescia com a progressão da idade atingindo apenas 56% acima dos 50 anos. O sexo feminino mostrou menor proteção de forma significativa, provavelmente associado ao fato da vacinação em homens durante o serviço militar (Stark et al, 1999).

Nos EUA, em Los Angeles, (Weiss et al, 1983) em um total de 357 amostras de pacientes adultos acima de 50 anos, encontrou 46,2% que apresentavam anticorpos antitoxina tetânica, com queda progressiva conforme aumento da faixa de idade. Em grande estudo populacional (Gergen et al, 1995; McQuillan et al, 2002) realizado de 1988 a 1994, com a finalidade de obter informações nutricionais e do estado de saúde da população americana, também foi incluída a pesquisa de anticorpos contra o tétano em indivíduos acima de 6 anos de idade. Os resultados mostraram que a imunidade estava presente em mais de 80% nas pessoas entre 6 a 39 anos de idade, caindo no grupo acima de 70 anos, de forma mais evidente no sexo feminino com apenas 21% de mulheres apresentando imunidade em contraste com 45% de homens na mesma faixa etária. Neste caso, também o serviço militar pode estar contribuindo para a maior presença de anticorpos nos homens. Dado interessante obtido nesse estudo é o menor índice de proteção entre as pessoas que utilizam o serviço médico com regularidade, demonstrando a falta de aderência à aplicação das recomendações americanas para imunização de adultos. Esta falha na adoção das recomendações foi demonstrada também em 1995, quando a proporção de adultos que relataram ter recebido toxóide tetânico, durante os 10 anos prévios, caía de 65,2% na faixa de 18-49 anos, para 53,8% entre 50 e 64 anos e 39,6% acima dos 65 anos (Singleton et al, 2000).

Heath et al em 1996, publica estudo populacional conduzido na Austrália em 1992 e 1993, coletou 430 amostras em adultos acima de 50 anos. Os resultados mostraram que as mulheres estavam menos protegidas,

principalmente acima de 80 anos. No total foi encontrada prevalência de imunidade para tétano em 57% entre 50-59 anos, com queda para 43% entre 80-89 anos.

Na Itália, Rosmini et al em 1987, realizaram sorologia em 4770 recrutas militares, de 18 a 25 anos, nascidos antes da obrigatoriedade da imunização em crianças, adotada em 1968. Este inquérito, em indivíduos mais jovens, mostrou a presença de imunidade em 67,4%. Na Áustria, Steger em 1996, comparou dois grupos, um com menos de 30 anos e outro com mais de 65 anos. No grupo jovem, havia 92% com presença de anticorpos enquanto que 60% do grupo mais idoso não estava protegido. Na Suécia, Bottiger et al em 1998, apresentam em inquérito soro-epidemiológico populacional a queda na proporção de indivíduos imunes de acordo com o aumento da idade, mais acentuada no sexo feminino. A proporção de indivíduos imunes entre os mais jovens é de 98,6%, enquanto que nos idosos chega a 30% entre as mulheres e 50% entre os homens.

### **5.3. Geoprocessamento em Saúde**

A análise de dados espaciais tem apresentado rápido crescimento em sua aplicação nos estudos em saúde. Se a doença é uma manifestação do indivíduo, as condições de vida são manifestações do lugar (Barcellos, 2000). A relação entre os lugares e a produção de doenças resulta de um acúmulo de situações históricas, ambientais e sociais. Para o diagnóstico das condições de vida, é necessária a construção de indicadores que detectem os diferenciais de risco à saúde oriundos desta diversidade social e ambiental (Akerman et al,

1994; Di Villarosa et al, 1990). Estes indicadores devem permitir a identificação de diferentes situações de risco, possibilitando o direcionamento das ações de saúde de modo mais específico, aos eventos que se pretende prevenir e controlar.

A década de 90 foi marcada pela crescente capacidade de análise e tratamento de dados, assim como pela facilidade do acesso à informação através de sistemas de informática, tanto hardware como software, cada vez mais simples para o usuário e de custo mais acessível. Nos campos da saúde e ambiente, diversos dados encontram-se em meio magnético e estruturados de maneira a permitir seu uso e interpretação pelos órgãos responsáveis, por entidades acadêmicas ou organizações não-governamentais. Entretanto, devemos observar que se por um lado estes dados estão disponíveis, por outro, freqüentemente sua utilização é limitada pela ausência de integração, qualidade e apresentação. Dados coletados por um setor não são utilizados por outros setores, incorrendo em múltiplos, repetitivos e desconexos sistemas de informações, impossibilitando que ações inter-setoriais sejam planejadas em conjunto (Di Vilarosa et al, 1990). Além disso, diversos órgãos são levados a coletarem dados semelhantes em sistemas diferentes, limitando e dificultando o acesso às informações. Uma das maneiras de se conhecer mais detalhadamente as condições de saúde da população é através de mapas que permitam observar a distribuição espacial de situações de risco e dos problemas de saúde. A abordagem espacial permite a integração de dados demográficos, socioeconômicos e ambientais, promovendo o relacionamento das informações de diversos bancos de dados. Nesse sentido é fundamental que as informações

sejam localizáveis, fornecendo elementos para construir a cadeia explicativa dos problemas do território e aumentando o poder de orientar ações inter-setoriais específicas (Santos et al 2000).

Os Sistemas de Informações Geográficas – SIG, com sua capacidade de reunir uma grande quantidade de dados convencionais de expressão espacial, estruturando-os e integrando-os adequadamente, transformam-se em ferramentas essenciais para a manipulação das informações geográficas. A capacidade de um SIG em integrar operações convencionais de bases de dados, análise estatística, visualização e análise geográfica oferecida pelos mapas distingue os SIG dos demais Sistemas de Informação, sendo úteis no processo de entendimento da ocorrência de eventos, predição e simulação de situações e planejamento de estratégias. Os SIG permitem a realização de análises espaciais complexas através da rápida formação e alternância de cenários, que podem gerar subsídios para a tomada de decisões. A opção por esta tecnologia busca melhorar a eficiência operacional, permitindo uma boa administração das informações estratégicas, tanto para minimizar os custos operacionais como para agilizar o processo de decisão.

Um SIG pode ser definido a partir de três propriedades: a capacidade de apresentação cartográfica de informações complexas; uma sofisticada base integrada de objetos espaciais e de seus atributos ou dados; e um engenho analítico formado por um conjunto de procedimentos e ferramentas de análise espacial. Para realizar as operações de geo-referenciamento, é necessária a presença de um indexador que permita associar as informações dos arquivos de atributos com os arquivos geográficos, denominado geocodificador. A variável

geocodificadora deve estar presente nos bancos de dados gráficos e nos bancos de dados não gráficos, estabelecendo uma ligação entre eles. Podem ser definidas três funções principais possibilitadas por um SIG.

A primeira é o armazenamento, manejo e integração de grandes quantidades de dados referenciados espacialmente. Um dado espacialmente referenciado pode ser concebido como contendo dois tipos de informações: atributos e localização. Dados de localização são coordenadas de pontos (nós) bi ou tridimensionais, linhas (segmentos) ou áreas (polígonos). Dados descritivos ou não-localizados são características ou atributos de pontos, linhas ou áreas. Uma das principais características do SIG é a facilidade de integrar estes dados.

A segunda função é prover meios para realizar análises relacionadas especificamente a componentes geográficos dos dados. As operações mais comuns são a pesquisa de dados e a busca de informações de acordo com algum critério de seleção (por exemplo: localização, proximidade, tamanho, valor), e a análise espacial que envolve modelagem e análise de padrões espaciais e de relacionamento de dados.

A terceira função envolve a organização e o manejo de grandes quantidades de dados e a forma como estas informações podem ser facilmente acessadas por todos os usuários. Um SIG precisa ser ágil para exibir dados em mapas de boa qualidade. Entretanto, para diferentes propósitos, outras formas de apresentação dos dados (gráficos e tabelas) podem ser necessárias para uso combinado com os mapas.



O SIG se constitui em um poderoso organizador das informações georeferenciadas permitindo combinar diferentes tipos de informações, como por exemplo; limites de bairros, localização pontual das unidades de saúde, volume do fluxo entre duas localidades; integrando os dados vindos de diversas fontes, nos mais diversos formatos, escalas e sistemas de projeção.

Conhecer as condições de vida e saúde dos diversos grupos populacionais é uma etapa indispensável no planejamento da oferta de serviços e da avaliação do impacto das ações de saúde. A Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde (NOB-SUS) de 01/1996 expressa que “o enfoque epidemiológico atende ao compromisso da integralidade da atenção, ao incorporar, como objeto das ações, a pessoa, o meio ambiente e os comportamentos interpessoais” (Ministério da Saúde, 1997). Entretanto, Saúde Pública e ambiente estão intrinsecamente influenciados pelos padrões de ocupação do espaço: não basta descrever as características das populações, mas é necessário localizar o mais precisamente possível onde estão acontecendo os agravos, que serviços a população está procurando, o local de potencial risco ambiental e as áreas onde se concentram situações sociais vulneráveis. A possibilidade de sobrepor informações e do uso desagregado de dados contorna as dificuldades de trabalhar com diferentes unidades administrativas. A visualização de informações é extremamente útil para gerar hipóteses, indagações sobre associações entre os eventos estudados e possibilidades de análises ecológicas. Na área da saúde, diferentes campos têm se beneficiado da utilização de ferramentas de geoprocessamento.

### **5.3.1. Avaliação de Serviços de Saúde**

Este campo pode ser dividido em: análise da distribuição espacial de serviços de saúde; planejamento e otimização de recursos de saúde; estudo de acessibilidade e utilização de serviços de saúde. Através da análise do fluxo de pacientes é possível definir áreas de onde provém a demanda que busca determinado recurso de saúde. Hino estudou os casos de tuberculose no ano de 2002 e mostrou a ocorrência concentrada na região noroeste, onde estão localizados os bairros mais pobres e a Cadeia Pública (Hino et al, 2006). Em Olinda, a análise de casos de tuberculose no período de 1996 a 2000 apresentou altas taxas de incidência, sendo que os setores censitários com maior frequência de famílias com mais de um doente e presença de casos de re-tratamento concentraram 45% do total de episódios do período (Souza et al, 2005).

### **5.3.2. Urbanização e Ambiente**

A urbanização tem sido um fator predominante no estabelecimento humano em escala mundial. As cidades têm sido estudadas em termos da ecologia urbana de doenças. Particularmente em países em desenvolvimento, os moradores das cidades vivem em diferentes condições ambientais como moradia, emprego, estilo de vida, dieta, entre outros. A poluição, superpopulação, estresse e pobreza afetam a saúde humana nas cidades. O espaço exerce pressões econômicas e políticas sobre a sociedade, criando condições diferenciadas para sua utilização por grupos sociais. As relações entre saúde e ambiente podem ser evidenciadas através da análise de características epidemiológicas das áreas próximas às fontes de contaminação e

pela identificação de fatores ambientais adversos em locais onde há concentração de agravos à saúde. Na metodologia do enfoque de risco, proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o objetivo é a detecção de grupos populacionais prioritários para alocação de recursos de saúde, aumentando a eficiência da aplicação de recursos públicos em países não-desenvolvidos economicamente. A identificação de grupos populacionais de maior risco de adoecer ou morrer por determinados agravos vem sendo uma das questões chaves da prevenção em saúde.

Em Chicago, a utilização de SIG no estudo de obesidade na infância permitiu concluir que fatores de influência da vizinhança como estilo de vida sedentária, hábitos alimentares contribuem para índices mais elevados de obesidade (Zhang et al, 2006). Em dois estudos de análise dos dados de Hanseníase em Olinda (Souza et al, 2001 e Lapa et al, 2001) foi possível demonstrar que indicadores construídos segundo uma lógica de situação de risco coletivo, pelos quais seja possível definir áreas ou estratos populacionais mais homogêneos quanto às características que determinam maior probabilidade de adoecer, ajudam não só na compreensão do processo de produção de doenças em função da ocupação do espaço urbano, como podem dar suporte à concepção de um sistema integrado de vigilância a saúde. Ficou evidenciada uma distribuição espacial heterogênea da Hanseníase em Olinda, de característica não aleatória, identificando-se um padrão de agregação no espaço que está associado às condições de vida da população.

A mortalidade infantil e neonatal foi estudada no Rio de Janeiro e Porto Alegre. Santos em 2001, publicou trabalho sobre a análise as relações espaciais

entre os padrões de mortalidade da cidade do Rio de Janeiro (1996-1998) e o perfil sócio-econômico dos bairros criado com base nos dados do IBGE (1991 e 1996). Mediante o método de aglomeração K-means, foram constituídos quatro grupos socioeconômicos homogêneos e posteriormente analisou-se a distribuição dos indicadores de mortalidade nos diferentes estratos. A mortalidade geral, por doenças circulatórias, por causas mal definidas e por causas externas foram as que apresentaram maiores diferenças entre os grupos sócio-econômicos. O padrão espacial dos estratos sócio-econômicos retratou as diversas condições de vida dos cariocas implicando padrões de mortalidade específicos. Os estratos economicamente mais favorecidos apresentaram um perfil de baixa mortalidade para todas as causas. Também em 2001, Andrade e Szwarcwald publicaram trabalho no qual demonstram em relação à mortalidade neonatal precoce no município do Rio de Janeiro a existência de aglomerados de taxas elevadas associados às variáveis de proporção de mães adolescentes, proporção de pessoas residentes em favelas e proporção de chefes de família com rendimento até 1 salário mínimo. A estatística espacial permitiu maior compreensão da distribuição geográfica da mortalidade neonatal precoce e forneceu subsídios para programas preventivos específicos. Em Porto Alegre, (Shikamura et al, 2001) o estudo da mortalidade infantil identificou regiões de sobre-risco, onde a mortalidade infantil é significativamente maior, mesmo controlando pelas demais variáveis. Essas superfícies de risco diferenciado relacionam-se às condições sócio-econômicas das áreas, independente da ocorrência individual de baixo peso e prematuridade. Isto representa que as

famílias moradoras nessas regiões estão expostas a situações de risco coletivo que não aquelas indicadas pelas variáveis do SINASC.

As desigualdades sociais possuem impacto na promoção e condições de saúde na população. Em São Paulo (Chiesa et al, 2002) foram processados estatisticamente os dados dos domicílios integrantes de 49 setores censitários na área de abrangência de um Centro de Saúde-Escola, relacionando dados de inserção social em relação ao potencial de exposição às condições de risco para os agravos respiratórios. Foi possível visualizar espacialmente os grupos que retratavam diferentes carências no território estudado. Szwarcwald et al, 1999; realizou estudo ecológico testando a associação entre desigualdade de renda e condições de saúde no Município do Rio de Janeiro. Foram aplicadas técnicas de geoprocessamento e de regressão múltipla relacionando indicadores de saúde com padrões de desigualdade de renda. Os resultados evidenciam correlações significativas dos indicadores de desigualdade de renda com todos os indicadores de saúde, demonstrando que as piores condições de saúde não podem ser dissociadas das disparidades de renda.

### **5.3.3. Vigilância Epidemiológica**

A análise espacial quando aplicada em epidemiologia permite explorar os dados epidemiológicos de forma a pesquisar a ocorrência de correlação espacial, ou seja, não é uma distribuição aleatória. Quando se confirma a existência desta correlação, a lógica posterior da análise é identificar as variáveis explicativas no conjunto de dados geográficos encontrado, que se constituem nos possíveis fatores de risco envolvidos na determinação da distribuição de um agravo a saúde (Mayer, 1983).

Existem estudos com aplicação de geoprocessamento em diversas doenças infecciosas visando identificar possíveis interações entre o ambiente geográfico e a ocorrência da doença. Em Porto Alegre a proposta do trabalho foi de localizar os casos da doença, a presença do vetor e identificar fatores sócio-ambientais que possam caracterizar esses locais através de técnicas de geoprocessamento, procurando desenvolver um modelo de prevenção de dengue. O vetor foi encontrado principalmente nas zonas sul e leste da cidade, apresentando uma grande dispersão no município, enquanto a maior parte dos casos está localizada na parte central da cidade. Os setores que apresentaram casos possuem características de alta renda. Por outro lado, nos setores com a presença de vetor foi verificada a predominância de casas e boa infra-estrutura de saneamento. A diferença dos padrões de distribuição de casos e vetor assegurou para o ano de 2002 a ausência de transmissão do vírus no município (Barcellos et al, 2005). Na Bahia, através do uso de SIG foi encontrado que a densidade populacional e a duração do período de seca eram os fatores determinantes mais importantes para a prevalência da esquistossomose na área estudada (Bavia et al, 1999).

Em Belo Horizonte (MG), entre diversos parâmetros analisados, somente a altitude, 780 a 880 metros acima do nível do mar, mostrou influência como fator de risco para a aquisição de Leishmaniose Visceral canina e humana. Nesta mesma altitude foi capturado um grande número de mosquitos vetores da doença (Margonari et al, 2006). Também em Araçatuba (SP), o georeferenciamento permitiu mostrar correlação entre os setores em que há ocorrência de infecção humana, com aqueles em que existem altas taxas de

prevalência de doença canina, bem como destes com os setores nos quais existem densidades mais elevadas do mosquito vetor.

Em relação à infecção por *Ascaris lumbricoides*, dois estudos no Rio de Janeiro, um na capital (Fortes et al, 2004) e o outro no município de Duque de Caxias (Campos et al, 2002) mostraram influências geográficas. No primeiro, a visualização dos mapas de distribuição da infecção pelo *Ascaris* e das variáveis demográficas permitiu estabelecer proximidade entre a existência de casos de ascaridíase com o baixo nível de instrução da dona de casa e com a alta densidade de moradores por cômodo. No segundo foi conduzido um inquérito copro-parasitológico e domiciliar, resultando que a renda familiar, o nível de escolaridade da dona de casa e as condições peridomiciliares foram identificados como fatores significativamente associados à ocorrência de ascaridíase.

No verão de 1996 ocorreu um surto de leptospirose na zona Oeste do Rio de Janeiro. Este foi averiguado no contexto ambiental, utilizando-se o Sistema de Informações Geográficas (SIG). As áreas de risco foram estabelecidas segundo o mapeamento das regiões sujeitas à inundação e de zonas em que há acumulação de lixo doméstico. Foram calculadas taxas de incidência da doença pela razão entre o número de casos e a população total em cada uma dessas áreas. Maiores taxas de incidência foram verificadas dentro da região sujeita à inundação e em torno daquelas de acumulação de lixo. Os resultados evidenciam o papel de fatores de risco ambientais e coletivos na determinação da doença (Barcellos e Sabroza, 2001). Em Belo Horizonte (MG), foi feita uma análise retrospectiva da leptospirose humana do

ano de 1995 utilizando os recursos de geoprocessamento. Nas áreas de favelas e bolsões de pobreza foram identificados os principais focos da doença. Na distribuição espacial dos principais cursos d'água do município, observou-se que  $50 \pm 14\%$  dos casos suspeitos e  $42 \pm 14\%$  dos casos confirmados estavam localizados nas áreas com maior concentração de redes fluviais. Casos suspeitos ( $83,3 \pm 10\%$ ) e confirmados ( $79 \pm 11\%$ ) ocorreram em partes altimétricas mais baixas da cidade (750 a 1.000m) e  $78 \pm 12\%$  dos indivíduos tiveram contato com água e/ou animais contaminados (Figueiredo et al, 2001).

A análise espacial foi utilizada na identificação de áreas de sobre-risco (clusters) em tuberculose. Na Índia (Tiwari et al, 2006), ficou evidente a presença de clusters em trabalho realizado no Distrito de Almora, em Uttaranchal. Em Portugal (Nunes 2007), foi investigada a incidência de tuberculose entre 2000 e 2004 com metodologia de estatística espacial, resultando na identificação de 3 distritos críticos; Porto, Setúbal e Lisboa. No Estado de São Paulo (Rodrigues Jr et al, 2006), a revisão dos casos de co-infecção entre tuberculose e VIH (Vírus da Imunodeficiência Humana) mostrou dois padrões epidemiológicos; o primeiro na Capital com incidência estável com tendência de um leve declínio, e o segundo no Interior, com padrão de elevação. O método geoestatístico demonstrou maior risco de tuberculose nas áreas de maior densidade populacional, o mesmo não ocorrendo com a incidência de VIH.

Lam et al, 1996, sugeriram formas de interpretar correlogramas de acordo com os principais tipos de difusão espacial (hierárquica e por contágio). A difusão por contágio é função direta da distância, operando de forma



centrífuga a partir de uma área de origem para fora. Espera-se que o correlograma de determinada região apresente declínio suave e progressivo se a difusão por contágio for predominante. Se o correlograma apresentar simultaneamente valores elevados de autocorrelação espacial positiva, o padrão espacial subjacente pode ser interpretado como sendo fortemente simétrico, sugerindo grandes agrupamentos regionais que servem como centros de difusão. Qualquer afastamento de um padrão de declínio suave das autocorrelações espaciais no correlograma sugeriria a existência de outros padrões concomitantes de difusão; na maioria dos casos, estes padrões estão relacionados com a hierarquia urbana da região e a fatores tais como a densidade populacional. O padrão hierárquico sugeriria, desta forma, uma possível maior interação populacional entre localidades distantes. Para exemplificar, poderíamos ter municípios com grandes populações e afastados geograficamente, dispendo de eficientes vias de comunicação e transporte. Em outras palavras, vias de transporte eficiente e grande interação sócio-econômica poderiam propiciar maior chance de contato entre populações de localidades mais distantes do que entre áreas geograficamente mais próximas que não dispõem desses atributos. Na difusão hierárquica, o processo se transmite privilegiando outros "caminhos" que não a simples proximidade geográfica. Na prática, com freqüência, as autocorrelações espaciais nos correlogramas apresentam valores que indicam a existência simultânea de ambas as formas de difusão, tornando, por vezes, a interpretação dos mesmos uma tarefa complexa. Dias e Nobre, 2001, aplicaram a metodologia de mapas seqüenciais e análise de correlogramas espaciais para estudar o processo de

difusão espacial dos casos de AIDS em quatro Estados brasileiros; São Paulo, Rio de Janeiro, Santa Catarina e Bahia. Tais padrões foram avaliados qualitativamente ao longo de dez anos, agrupados em três períodos: 1987 a 1989, 1990 a 1992 e 1993 a 1996. De modo geral, houve difusão significativa dos casos de AIDS nos períodos, mas o processo exibiu características específicas a cada Estado.

#### **5.3.4. Resultados da análise espacial**

A aplicação da análise de dados espaciais na área de Saúde apresenta alguns problemas que a diferencia de outras áreas onde o geoprocessamento tem sido aplicado. Todos os eventos de saúde: nascimento, infecção, adoecimento e morte se manifestam em pessoas. Essas pessoas não estão distribuídas aleatoriamente no espaço e, devido a isso, ao se trabalhar com registros de saúde para avaliar riscos, deve ser estimada a probabilidade de um evento ocorrer pela distribuição da população (Barcellos e Ramalho, 2002). A forma mais usual na avaliação de riscos é a agregação de dados demográficos e de saúde em unidades espaciais discretas, para posteriormente calcular indicadores epidemiológicos. Outro método de análise é o cálculo da densidade de casos (número de casos por área), produzindo uma superfície de probabilidades, onde áreas com casos mais próximos apresentam maior risco, cujo denominador utilizado para a taxa é, em outra camada, a densidade de pessoas. Uma terceira estratégia de se avaliar a distribuição espacial desses eventos é testar a aleatoriedade dos casos em relação a um conjunto de

controles de uma população de perfil semelhante. A distribuição da população é, sempre, uma variável implícita em todas as análises espaciais sobre saúde.

Em segundo lugar, os fatores determinantes das doenças, sejam ambientais, sociais ou econômicos, ocorrem fora das pessoas. Assim, para relacionar os problemas de saúde com seus determinantes é necessária a união dos dados de saúde com os ambientais, cada um dos quais sendo oriundo de diferentes sistemas de informação.

Em epidemiologia, o mapeamento das medidas de risco usualmente é feito a partir de dados agregados por áreas, em geral divisões administrativas (ex: incidência de um agravo à saúde em um bairro ou município). Embora os mapas resultantes sejam facilmente interpretáveis, com a agregação perde-se a estrutura espacial detalhada dos dados e, conseqüentemente, as variações espaciais em pequena escala não são detectáveis. A dificuldade na interpretação surge porque os recortes são definidos em termos de fronteiras político-administrativas em lugar de um conjunto natural de unidades espaciais. Se ocorrer uma mudança nos recortes da região, pode ser introduzida alteração substancial nos mapas resultantes.

No presente trabalho, dado a característica da amostragem ter sido feita com a identificação com endereços dos indivíduos participantes, foi possível identificar cada amostra como um ponto referenciado no mapa do município de São Paulo, resultando na possibilidade de visualização da distribuição das amostras e seus atributos (como o título de anticorpos e a idade dos indivíduos) no espaço geográfico. Com esta informação foi possível aplicar metodologia de análise espacial de eventos pontuais. O objetivo deste tipo de análise é estudar

a distribuição espacial destes pontos, testando hipóteses sobre o padrão observado: se é aleatório, se existe formação de aglomerados ou se os pontos estão regularmente distribuídos. O objeto de interesse é a própria localização espacial dos eventos em estudo. O tipo de dado nestes estudos consiste em uma série de coordenadas de pontos ( $p_1, p_2, \dots$ ) dos eventos de interesse dentro da área de estudo. O termo evento refere-se a qualquer tipo de fenômeno localizável no espaço que, dentro de nossa escala de investigação, possa estar associado a uma representação pontual. A análise de padrões neste tipo de dado pode ser utilizada como uma forma de identificação de possíveis áreas com maior concentração do evento estudado, que no caso deste trabalho trata-se de indivíduo com título de anticorpos contra tétano, com valor de corte indicando maior ou menor proteção contra a doença, denominado para efeito de análise como imune ou não imune.

Os dados de distribuições pontuais têm as seguintes características:

- A área dos eventos não é uma medida válida apesar de em muitos casos ocuparem espaço. Mesmo na análise do padrão de distribuição de cidades estas são consideradas como um ponto no espaço do estudo.
- Os pontos em geral não estão associados a valores, mas apenas à ocorrência dos eventos considerados.
- Em alguns estudos os pontos podem estar associados a atributos de identificação, como no caso deste trabalho (imune e não imune). Quando este atributo é elemento do estudo, através da comparação da distribuição espacial destes atributos, denomina-se processo pontual marcado.

O interesse primário ao analisar padrões de distribuição de pontos é determinar se os eventos observados exibem algum padrão sistemático, em oposição a uma distribuição aleatória. Busca-se detectar a existência de padrão de conglomerados espaciais (*cluster*), através da constatação de um número acima do esperado de casos excessivamente próximos, considerando uma distribuição estocástica, usualmente um processo de Poisson. Se um padrão de eventos pontuais apresentar desvios significativos do comportamento esperado para uma distribuição de Poisson, isto indica a existência de uma distribuição espacial diferente da completa aleatoriedade, que merece ser objeto de maior análise.

Nos resultados obtidos da análise espacial neste trabalho foram produzidos mapas com a estimativa de intensidade de Kernel para os indivíduos não imunes (títulos de anticorpos  $< 0,01$  UI/ml e  $0,1$  UI/ml) (Figuras 5 e 6) e para indivíduos imunes (títulos de anticorpos  $> 0,01$  UI/ml e  $0,1$  UI/ml) (Figuras 7 e 8). Quando se realiza a análise dos mapas é possível verificar que existe a tendência de formação, em regiões mais centrais da cidade, de uma área de sobre-risco ("cluster") para a presença de indivíduos não imunes. Na observação dos mapas dos indivíduos imunes não se verifica a mesma tendência, com uma distribuição mais dispersa. Também quando analisamos o mapa de Kernel do total de amostras (Figura 9) é possível verificar um padrão mais disperso. Esta diferença entre os mapas indica que existe a tendência de formação de uma área de risco aumentado para a presença de indivíduos não imunes em regiões mais centrais do município de São Paulo.

Este trabalho fez parte de um projeto de inquérito soroepidemiológico de várias doenças e a amostra foi estruturada para representar a população da cidade segundo sexo, idade e região de moradia. A análise espacial pontual permite observar a distribuição como um todo, sem levar em conta a divisão administrativa da região de moradia. Na dissertação de mestrado, a análise estatística demonstrou que entre as variáveis demográficas não havia diferença estatística em relação ao sexo ou região de moradia, no entanto, na população acima de 50 anos foi encontrada redução importante na estimativa da proporção de indivíduos imunes contra o tétano, constituindo este grupo o de maior risco potencial para adquirir a doença no município de São Paulo.

Tendo em vista os resultados da análise espacial e da análise estatística quanto à variável idade, associada a busca de uma correlação entre os resultados foi feita uma comparação dos resultados com um banco de dados com informações sócio-demográficas da população do município de São Paulo, resultado de um trabalho que estudou as condições de inclusão e exclusão social da população de São Paulo, analisando diversas informações relacionadas a dados demográficos, econômicos, sociais e ambientais no município (Sposati, 2000). O Mapa da Exclusão/Inclusão Social é uma metodologia de análise espacial de dados e produção de índices intra-urbanos sobre a exclusão/inclusão social e a discrepância territorial da qualidade de vida. Seu objetivo foi conhecer "o lugar" dos dados (sua posição geográfica no território) como elemento para a análise quantitativa da dinâmica social e da qualidade ambiental. Foram construídos índices de discrepância e índices compostos de exclusão e inclusão social. No caso de São Paulo estes índices foram produzidos

para os 96 distritos da cidade com base em 47 variáveis agregadas em 17 índices, e distribuídas entre quatro grandes campos: autonomia, qualidade de vida, desenvolvimento humano e equidade. Na análise populacional foram estudadas diferentes faixas etárias com dados referentes à população de idosos acima de 70 anos, que além do comportamento populacional da infância e da juventude tem comportamento destacado como polaridade. A metodologia incluiu a medida do IMV – Índice de Movimento, índice este que mede o incremento/redução da incidência territorial dos índices e das variáveis que compuseram um trabalho anterior, o Mapa de 1995. As bases de dados para a comparação são o Censo de 1991 e a Contagem Populacional de 1996, ambos do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística).

A população com mais de 70 anos, em 1996, significa 3,5% dos habitantes da cidade com 346.426 moradores mostrando um crescimento de cerca de 16% (IMV 15,94%) entre 1991 e 1996, o que é bastante significativo. De fato a cidade envelhece pois em 90 distritos essa faixa aumentou, isto é, em 94% dos distritos. Ela só reduziu no Belém, Pari, República, Bom Retiro, Sé e Brás. É importante destacar o declínio de mais de 21% no Brás (IMV 21,24%). Este bairro que correspondeu à área de assentamento da população migrante estrangeira do começo do século parece estar registrando o final de uma geração. Ele se reduz em mais de 20% da população total, e entre 20% a 40% nas faixas compreendidas entre 0 a 24 anos.

A população com mais de 70 anos cresce entre os distritos de IMV 1,22% na Consolação para IMV 114,04 em Anhanguera. Do ponto de vista absoluto, Vila Mariana é o distrito que concentra mais idosos: 10.095

moradores. A análise relativa mostra porém, que a maior concentração percentual de população idosa está no Jardim Paulista onde 10% dos moradores têm 70 ou mais anos, enquanto a média da cidade é 3,52%. Portanto, o Jardim Paulista concentra três vezes mais população idosa do que a média da cidade. Os menores percentuais estão em Cidade Tiradentes com 0,79% e no Jardim Ângela com 0,86% de seus moradores.

O impacto real entre os moradores da terceira idade no conjunto populacional tem diversidade de resultados na análise inter e intra-distrital. O contingente populacional da cidade de São Paulo é extremamente significativo. Assim, a dinâmica da população nos territórios revela dados extremamente diferenciados, por isso análises gerais da cidade tendem a distorções. Na distribuição distrital do percentual de idosos da população é possível visualizar que os distritos mais centrais possuem um percentual maior de idosos do que os distritos mais periféricos. (Figura 11)

Como os dados demográficos do Mapa de Exclusão/Inclusão Social, em relação à faixa etária mais elevada, apresenta informações somente sobre a faixa acima de 70 anos e considerando que o resultado da análise estatística das amostras estudadas para a imunidade de Tétano mostrou redução significativa a partir da faixa de 50 anos, foi produzido um mapa de Kernel com a estimativa de intensidade da distribuição de indivíduos com essa faixa etária (Figura 10), também sendo encontrada maior concentração nas áreas mais centrais, confirmando a tendência da presença da população de maior faixa etária nessas áreas do município.



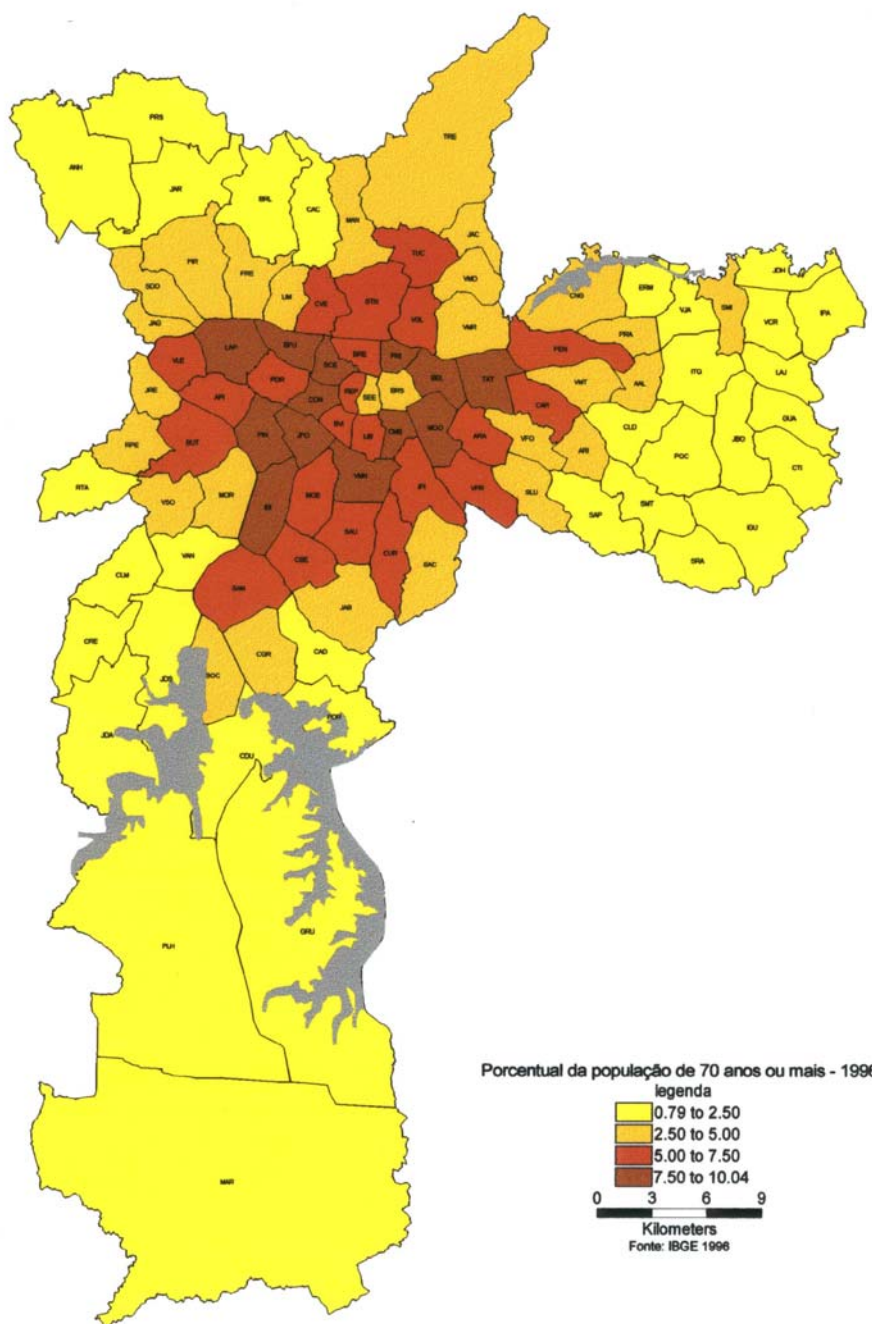


Figura 13. Mapa com a distribuição distrital da porcentagem de idosos acima de 70 anos em relação à população total.

## **VI. CONCLUSÕES**

A análise espacial dos dados de distribuição dos indivíduos e dos dados demográficos permitiu concluir que:

1. Existe uma tendência de formação de área de sobre-risco para a presença de indivíduos com redução de imunidade contra o tétano em regiões mais centrais do município.
2. Esta área de sobre-risco tem como fator preponderante a distribuição demográfica da população, existindo uma associação de maior concentração de pessoas de faixas etárias mais elevadas nas áreas mais centrais com a maior prevalência de indivíduos com imunidade reduzida para tétano, encontrada em faixas etárias acima de 50 anos.
3. Os resultados mostram a importância de programas de imunização contra o tétano que estimulem a vacinação também em adultos, visando a manutenção da imunidade em pessoas de faixas etárias mais altas.

## **VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Allard R. Use of time series analysis in infectious diseases surveillance. Bull World Health Organ 1998; 76(4):327-33.

Akerman M, Stephens C, Campanario P, Maia PB. Saúde e meio ambiente: uma análise de diferenciais intra-urbanos enfocando o município de São Paulo, Brasil. Rev Saúde pública 1994; 28(4):320-5.

Andrade CLT, Szwarcwald CL. Análise espacial da mortalidade neonatal precoce no Município do Rio de Janeiro, 1995-1996. Cad. Saúde Pública 2001; 17(5):1199-1210.

Barcellos C, Bastos FI. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? Cad Saúde pública 1996; 12(3):389-97.

Barcellos C, Pustai AK, Weber MA, Brito MRV. Identificação de locais com potencial de transmissão de dengue em Porto Alegre através de técnicas de geoprocessamento. Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38(3):246-50.

Bardeinheier B, Prevots R, Khetsuriani N, Wharton M. Tetanus surveillance – United States, 1995-1997. MMWR 1998; 47(SS2):1-13.

Barone AA, Raineri HC, Ferreira JM. Tétano: Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. Análise de 461 casos. Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo 1976; 31(3):215-25.

Bavia Me, Hale LF, Malone JB, Braud DH, Shane SM. Geographic information systems and the environmental risk of schistosomiasis in Bahia, Brazil. Am j Trop Med Hyg 1999; 60(4):566-72.

Beck LR, Rodrigues MH, Dister SW, Rodrigues AD, Rejmankova E, Ulloa A, et al. Remote sensing as a landscape epidemiologic tool to identify villages at high risk for malaria transmission. Am J Trop Med Hyg 1994; 51:271-80.

Berger AS, Cherubin CE, Nelson S, Levine L. Tetanus despite preexisting antitetanus antibody. JAMA. 1978; 240(8):769-70.

Birmingham ME, Lee LA, Ntakibirora M, Bizimana F, Deming MS. A household survey of dysentery in Burundi: implications for the current pandemic in the sub-Saharan Africa. *Bull World health Organ* 1997; 75(1):45-53.

Borrow R, Balmer P, Roper MH. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus Update. Geneva: World Health Organization/Global Programme for Vaccines and Immunization/Expanded Programme on Immunization; Update 2006. WHO/EPI/GEN/93.13.

Böttiger M, Gustavsson O, Svensson A. Immunity to tetanus, diphtheria and poliomyelitis in the adult population of Sweden in 1991. *Int J Epidemiol* 1998; 27(5):916-25.

Bourleaud J, Huet M. Contribution in the study of tetanus in France. In: Nisticò G, Strongoli MC, editors. Seventh International Conference on Tetanus; 1984 Sep 10-15; Copanello, Italy. Cosenza (Italy): Pantaleone Sergi; 1984. p. 61-3.

Brust JC, Richter RW. Tetanus in the Inner City. *N Y State J Med* 1974; 74(10):1735-42.

Bytchenko B. Microbiology of Tetanus. In Veronesi R, editor. Tetanus, important new concepts. Amsterdam: Excerpta Medica; 1981. p. 28-39.

Câmara G.; Monteiro AMV. Geocomputation techniques for spatial analysis: are they relevant to health data? *Cad Saude Publica* 2001; 17(5):1059-71

Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em Saúde Pública: métodos, problemas e perspectivas. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(2):361-78.

Cascio A, Gradoni L, Scarlata F, Gramiccia M, Giordano S, Russo R et al. Epidemiologic surveillance of visceral leishmaniasis in Sicily, Italia. *Am j Trop Med Hyg* 1997; 57(1):75-8.

Cavalcante NJF. Incidência e fatores de risco para pneumonia hospitalar (PH) e complicações respiratórias em pacientes com tétano [Tese de doutorado]. São Paulo (Brasil): Faculdade de Medicina - USP; 2001.

CDC – Center for Diseases Control. Diphteria, tetanus and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991; 40(RR10): 1-28.

CDC-Center for Diseases Control and Prevention. Tetanus among injecting drug users - California, 1997. MMWR 1998; 47(8)149-51.

Cherubin C, Millian SJ, Palusci E, Fortunato M. Investigations in tetanus na narcotic addicts in New York City. Am J Epidemiol 1968; 88(2):215-23.

Cherubin CE. Epidemiology of tetanus in narcotics addicts. N Y State J Med 1970;15;70(2):267-71.

Chiesa AM, Westphal MF, Kashiwagic NM. Geoprocessamento e a promoção da saúde: desigualdades sociais e ambientais em São Paulo. Rev Saúde Pública 2002; 36(5):559-67.

Clarke KC, McLafferty SL, Tempalski BJ. Perspectives on epidemiology and geographic information systems: A review and discussion of future directions. Emerg Infect Dis 1996; 2(2):85-92

Cochran WG. Sampling Techniques. 2<sup>nd</sup> ed. New York: J.Wiley & Sons Inc.; 1964.

Collier LH, Polakoff S, Mortimer J. Reactions and antibody responses to reinforcing doses of adsorbed and plain tetanus toxoid. Lancet. 1979; 1:1364-7.

CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Documentos técnicos. [http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Tet\\_ac.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Tet_ac.htm)

Daramola T. Epidemiology of tetanus. In Proceedings of the Fourth International Conference on Tetanus; 1975 april 6-12; Dakar, Senegal. Lyon: Fondation Mériux; 1975. p. 85-90.

Dgroot M. Probability and Statistics. 2<sup>nd</sup> ed. London: Addison Wesley;1979.

Di Vilarosa FN, Tasca R, Fernandes RV. Análise da situação sócio-sanitária, microlocalização e participação no distrito sanitário de Pau da Lima, Salvador. *Revista Bahiana de Saúde Pública*. 1990; 17(1/4):7-14.

Ebisawa I. Mortality and sex ratio of tetanus in Japan. *Third International Conference on Tetanus; 1970 Aug 17-22; São Paulo, Brazil*. Washington: Pan American Health Organization/World Health Organization; 1972. p. 13-16.

Edsall G, Elliott MW, Peebles TC, Eldred MC. Excessive use of tetanus toxoid boosters. *JAMA*. 1967; 202:17-19.

EMPLASA - Empresa Metropolitana de Planejamento da Grande São Paulo SA. Sumário de dados da Grande São Paulo, ano de 1991. São Paulo: EMLASA; 1991.

EMPLASA - Empresa Metropolitana de Planejamento da Grande São Paulo SA. Sumário de dados da Grande São Paulo, ano de 1997 [CD – ROM]. Akttom Sistemas. São Paulo, 1998.

EMPLASA - Empresa Paulista de Planejamento Metropolitano SA. Sumário de dados da Grande São Paulo, ano de 2002 [CD – ROM]. Anthares Multimeios. São Paulo; 2003.

Fischlewitz J, Sturm W. Booster effect in persons vaccinated in the army against Tetanus 10 to 25 years ago. *Proceedings of the International Conference on Tetanus; 1966 July 15-19; Bern, Switzerland*. Bern-Stuttgart: Hans Huber publishers; 1967. p. 317-19.

Focaccia R, Conceição OJG, Sette Jr H, Sabino E, Bassit L, Nitrini DR, et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infect Dis*. 1998; 2(6):269-84.

Fortes BPMD, Valencia LIO, Ribeiro SV, Medronho RA. Modelagem geoestatística da infecção por *Ascaris lumbricoides*. Cad Saúde Pública 2004; 20(3):727-34.

Fraser DW. Tetanus in the United States, 1900-1969. Am J Epidemiol. 1972; 96(4):306-12.

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde. Situação da Prevenção e Controle das Doenças Transmissíveis o Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

Galazka AM. The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus. Geneva: World Health Organization/Global Programme for Vaccines and Immunization/Expanded Programme on Immunization; 1993. WHO/EPI/GEN/93.13.

Gentili G, Pini C, Collotti C. The use of an immunoenzymatic assay for the estimation of tetanus antitoxin in human sera: a comparison with soroneutralization and indirect haemagglutination. J Biol Stand 1985; 13(1):53-9.

Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G. A population based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med 1995; 332(12):761-6.

GIVS/World Health Organization. Global Immunization Vision and Strategy 2006-2015. 2005; WHO/IVB/05.05

Glass GE, Schwartz BS, Morgan JM III, Johnson DT, Noy PM, Israel E. Environmental risk factors for Lyme Disease identified with geographic information systems. Am J Public Health 1995;85:944-8.

GLOBAL PROGRAMME FOR VACCINES AND IMMUNIZATION. VACCINES SUPPLY AND QUALITY. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Manual of Laboratory Methods for Testing of Vaccines used in the WHO Expanded Programme on Immunization. Geneva, Switzerland, 1997, (Document n. WHO/VSQ, 97.04). p103-60

Heath TC, Smith W, Capon AG, Hanlon M, Mitchell P. Tetanus immunity in na older Australian population. *Med J Aust* 1996; 164(10):593-6.

Hightower AW, Klein RE. Building a geographic information system (GIS) public health infrastructure for research and control of tropical diseases. *Emerg Infect Dis* 1995; 1(4):156-7.

Hino P, Villa TCS, Sasaki CM, Nogueira JA, Santos CB. Geoprocessamento aplicado en el area de la salud. *Rev Latino-Am enfermagem* 2006 14(6)

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Ministério do Planejamento e Desenvolvimento). Anuário Estatístico. Brasília: Fundação IBGE; 1994.

Izurieta HS, Sutter RW, Strebel PM, Bardenheier B, Prevots R, Wharton M, et al. Tetanus Surveillance – United States, 1991-1994. *MMWR* 1997; 46(SS2):15-25.

Kish L. Survey Sampling. New York: J.Wiley & Sons Inc.; 1965.

Lapa T, Ximenes R, Silva NN, Souza WV, Albuquerque MFM, Camposana G. Vigilância da hanseníase em Olinda, Brasil, utilizando técnicas de análise espacial. *Cad. Saúde Pública* 2001; 17(5):1153-62

Levy PS, Lemeshow S. Sampling of population methods and application. New York: Willy; 1991. p. 117-48.

Lima VMSF, Garcia MT, Resende MR, Noeuer AS, Campos EOM, Papaiordanou PMO, et al. Tétano acidental: análise do perfil clínico e epidemiológico de casos internados em Hospital Universitário. *Rev Saude Publica* 1998; 32(2):166-71.

Litvoc J, Leite RM, Katz G. Aspectos epidemiológicos do tétano no Estado de São Paulo (Brasil). *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1991; 33(6):477-84.

Margonari C, Freitas CR, Ribeiro RC, Moura ACM, Timbó M, Gripp AH et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis in Belo Horizonte municipality, state of minas Gerais, Brazil. *Mem Int Oswaldo Cruz* 2006; 101(1):31-8.



Mayer JD. The role of spatial analysis and geographic data in the detection of disease causation. *Social Science and Medicine* 1983; 17:1212-21.

McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M.. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med* 2002; 136(9):660-66.

Moraes EN, Pedro ERP. Tétano no Brasil: Doença do idoso?. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33(3):271-75

Moretti PA, Bussad N. *Estatística Básica - Métodos Quantitativos*. 4ª ed. São Paulo: Atual Editora; 1987.

Moser C, Kalton G. *Survey Methods in Social Investigation*. 2<sup>nd</sup> ed. London: Heinemann Educational Books; 1975.

Mott KE, Nuttall I, Desjeux P, Cattand P. New geographical approaches to control of some parasitic zoonoses. *Bull World health Organ* 1995; 73(2):247-57.

Noether GE. *Estatística*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois; 1983. p. 260.

Nunes C. Tuberculosis incidence in Portugal: spatiotemporal clustering. *Int J Health Geogr* 2007; 6(1):30.

Öztürk A, Göahmetoglu S, Erdem F, Alkan SM. Tetanus antitoxin levels among adults over 40 years of age in Central Anatolia, Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:33-8.

PAHO – Pan American Health Organization. Division of Vaccines and Immunization (HVP). [http://paho.org/English/HVP/HVI/hvp\\_brochure.htm](http://paho.org/English/HVP/HVI/hvp_brochure.htm)

Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance – United States, 1998-2000. *MMWR* 2003; 52(SS3):1-8

Passen EL, Andersen BR. Clinical tetanus despite a protective level of toxin-neutralizing antibody. *JAMA*. 1986; 255(9):1171-3.

Patel JC, Mehta C, Rao SS. Studies on the prevention of tetanus. Third International Conference on Tetanus; 1970 Aug 17-22; São Paulo, Brazil. Washington: Pan American Health Organization/World Health Organization; 1972. p. 91-3.

Pedalino B, Cotter B, Ciofi degli Atti M, Mandolini D, Parrocini S, Salmaso S. Epidemiology of tetanus in Italy in years 1971-2000. *Euro Surveill* 2002 Jul;7(7-8):103-10.

PNI – Programa Nacional de Imunização. Brasília: Ministério da Saúde. <http://pni.datasus.gov.br/apresentacao.asp>

Pocidaló JJ, Vic-Dupont V. The treatment of tetanus at the Hôpital Claude Bernard and the role of prolonged curarization. Proceedings of the International Conference on Tetanus; 1966 July 15-19; Bern, Switzerland. Bern-Stuttgart: Hans Huber publishers; 1967. p. 485-93.

Prospero E, Appignanesi R, D'Errico MM, Carle F. Epidemiology of tetanus in the Marches Region of Italy, 1992-95. *Bull World Health Organ* 1998; 76(1):47-54

Rezza G, Pizzuti R, de Campora E, de Masi S, Vlahov D. Tetanus and injections drug use: rediscovering of a neglected problem?. *Eur J Epidemiol* 1996; 12:655-6.

Richards FO, Jr. Use of geographic information systems in control programs for onchocerciasis in Guatemala. *Bull Pan Am Health Organ* 1993; 27:52-5.

Rodrigues AL Jr, Ruffino-Netto A, Castilho EA. Spatial distribution of *M. Tuberculosis*/HIV coinfection in São Paulo State, Brazil, 1991-2001. *Rev Saúde Pública* 2006;40(2):1-6

Rosmini F, Gentilli G, Wirz M, Collotti C, Pana A, Terzi I, et al. Immunity to tetanus among Italians born between 1956 e 1963. *Eur J Epidemiol* 1987; 3(3):302-7

Rosmini F, Wirz M, Gentilli G, Collotti, Ricci MR, Franco E, et al. Year of birth, sex and residence, as determinants of tetanus incidence and immunity in Italy. *Eur J Epidemiol* 1987; 3(4): 377-80.

Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, Crowcroft NS. Tetanus in England and Wales, 1984-2000. *Epidemiol Infect* 2003; 130(1):71-7.

Sangalli M, Chierchini P, Aylward RB, Forastiere F. Tetanus: A rare but preventable cause of mortality among drug users and the elderly. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 539-40.

Santos SM, Pina MF, Carvalho MS. Os Sistemas de Informações Geográficas. In Carvalho MS, Pina MF, Santos SM, editores. *Conceitos básicos de Sistemas de Informação Geográfica e Cartografia aplicados à saúde*. Brasília: OPAS; 2000. p 13-40.

SEADE - Sistema Estadual de Análise de Dados. Anuário Estatístico do Estado de São Paulo, ano de 1995. São Paulo: Fundação SEADE; 1995.

Shikamura SE, Carvalho MS, Aerts DRGC, Flores R. Distribuição espacial do risco: modelagem da mortalidade infantil em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2001; 17(5):1251-61.

Shimoni Z, Dobrousin A, Cohen J, Pitlik S. Tetanus in an immunised patient. *BMJ*. 1999; 319:1049.

Siegels S. *Estatística Não Paramétrica*. São Paulo: Mc Graw-Hill; 1975. p.358.

Silva NN, Cunha TN, Quintanilha JÁ. Amostra mestra e geoprocessamento: tecnologias para inquéritos domiciliares. *Rev Saúde pública* 2003; 37(4):494-502.

Simonsen O, Bentzon MW, Heron I. ELISA for the routine determination of antitoxic immunity to tetanus. *J Biol Stand* 1986; 14(3):231-9

Simonsen O, Klaerke M, Jensen JE, Kjeldsen K, Hau C, Heron I. Revaccination against tetanus 17 to 20 years after a primary vaccination: kinetics of antibody response. *J Trauma*. 1987; 27(12):1358-61

Singleton JA, Greby SM, Wooten KG, Waljer FJ, Strikas R. Influenzae, pneumococcal and tetanus toxoid vaccination of Adults - United States, 1993-1997. *MMWR* 2000; 49(SS9):39-62

Souza WA, Albuquerque MFM, Barcellos CC, Ximenes RAA, Carvalho MS. Tuberculose no Brasil: construção de um sistema de vigilância de base territorial. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(1):82-9.

Souza WV, Barcellos CC, Brito AM, Carvalho MS, Cruz OG, Albuquerque MFM et al. Aplicação do modelo bayesiano empírico na análise espacial da ocorrência da hanseníase. *Rev Saúde Pública* 2001; 35(5):474-80.

Sposati A. Mapa da Exclusão/Inclusão Social da Cidade de São Paulo. Dinâmica Social dos Anos 90. 2000. São Paulo: NEPSAS PUC/SP, INPE, POLIS.

Stanfield JP, Gall D, Bracken PN. Single dose antenatal tetanus immunisation. *Lancet*. 1973; 1:215-19.

Stark K, Schönfeld C, Barg J, Molz B, Vornwald A, Bienzle U. Seroprevalence and determinants of diphtheria, tetanus and poliomyelitis antibodies among adults in Berlin, Germany. *Vaccine* 1999; 17:844-50.

Steger MM. Vaccination against tetanus in the elderly: do recommended vaccination strategies give sufficient protection? *Lancet* 1996; 348:762.

Sutter RW, Cochi SL, Brink EW, Sirotkin BI. Assessment of vital statistics and surveillance data for monitoring tetanus mortality, United States, 1979-1984. *Am J Epidemiol* 1990; 131(1):132-42.

Svensson A, Bottiger M, Gustavsson O. Immunity in the Swedish population: diphtheria, tetanus and poliomyelitis. *Int J Epidemiol* 1998; 27(5):909-15.

Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CL, Paez MS, Médici EV et al. Desigualdade de renda e situação de saúde: o caso do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(1):15-28.

Tavares W. Contribuição ao conhecimento da distribuição natural do *Clostridium tetani* no Estado do Rio de Janeiro. [Tese]. Niterói (RJ). Universidade Federal Fluminense; 1985

Tiwari N, Adhikari CM, Tewari A, Kandpal V. Investigation of geo-spatial hotspots for the occurrence of tuberculosis in Almora district, India, using GIS and spatial scan statistic. *Int J Health Geogr* 2006; 10(5):33.

Vakil BJ, Dalal NJ. Ways of inoculation. Portals of entry of tetanus and risk evaluation of a wound. Proceedings of the Fourth International Conference on Tetanus; 1975 april 6-12; Dakar, Senegal. Lyon: Fondation Mériux; 1975. p. 23-41.

Veronesi R, Focaccia R, Tavares W, Mazza CC. Tétano. In Veronesi R, Focaccia R, editores. *Tratado de Infectologia*. 1ª ed. São Paulo-Rio de Janeiro-Belo Horizonte: Editora Atheneu; 1997. p. 887-913.

Veronesi R. Controle do Tétano no Estado de São Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1971;26:223-8.

Veronesi R. Tétano. *Revista de Medicina*. 1954; 38(211):121-31

Vine MF, Degnan D, Hanchette C. Geographic information systems: Their use in environmental epidemiologic research. *Environ Health Perspect* 1997; 105(6):595-605.

Virella G, Hyman B. Quantitation of anti-tetanus and anti-diphtheria antibodies by enzymeimmunoassay: methodology and applications. *J Clin Lab Anal* 1991; 5(1):43-8.

Washino RK, Wood BJ. Application of remote sensing to arthropod vector surveillance and control. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50(6 Suppl):134-44.

Weiss BP, Strassburg MA, Feeley JC. Tetanus and diphtheria immunity in an elderly population in Los Angeles County. *Am J Public Health* 1983; 73(7):802-4.

WHO - World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals: Tetanus. <http://www.who.int/immunization/topics/tetanus/en/index.html>

WHO Position Paper. Tetanus vaccine. *Weekly Epidemiological Record*. 2006; 20:198-208.

Wirz M, Gentili G, Rosmini F, Collotti C, Pana A, Terzi I, Conti S, Pasquini P. Prevalence of hyperimmunization against tetanus in a national sample of 18-26 year old immune subjects in Italy. *Vaccine*. 1987; 5(3):211-14.

Yamany T. *Estadística: Un Análisis Introductorio*. 3<sup>a</sup> ed. Mexico: Harla; 1973.

Zhang X, Christoffel KK, Mason M, Liu L. Identification of contrastive and comparable school neighborhoods for childhood obesity and physical activity research. *Int j Health Geogr* 2006; 5:14.